【当代心理科学名著译丛】

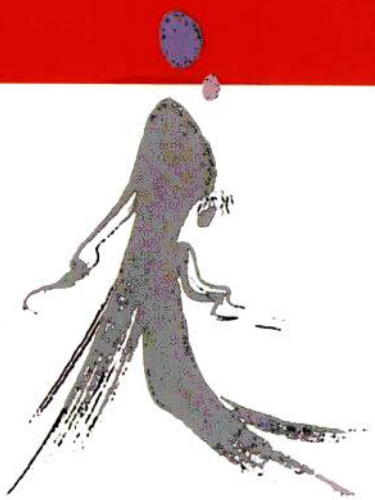
Behavioral Genetics

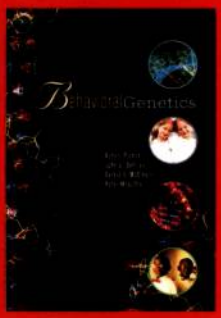
# 行为遗传学

第四版

Robert Plomin
John C. DeFries
Gerald E. McClearn
Peter McGuffin 著
温 暖 王小慧
杨彦平 刘晓陵 译
刘晓陵 金 瑜 审校

华东师范大学出版社





Robert Plomin 教授是当今世界上最著名的行为遗传学家，被美国权威心理学期刊 *Review of General Psychology* 评为20世纪最杰出的100位心理学家之一。他把对基因、环境的研究和对行为、气质的发展的研究结合起来，考察了遗传和环境在一个人的发展过程中所起的不同作用。

遗传学对心理学和其他行为科学有着巨大而深远的影响，并拓展了心理学的研究空间。行为遗传学是心理学、精神病学和遗传学的交叉学科。本书是行为遗传学领域内的经典教材，为许多著名大学的心理学系、生物学系、特殊教育学系、精神病学系选用。

"当代心理科学名著译丛"书目请见内页"华东师范大学出版社心理学类部分图书"，或登录：www.ecnupress.com.cn

ISBN 978-7-5617-5662-1

9 787561 756621 >

定价：49.80元

www.ecnupress.com.cn

【当代心理科学名著译丛】

# 行为遗传学

第四版

Robert Plomin
John C. DeFries
Gerald E. McClearn
Peter McGuffin 著
温 暖 王小慧
杨彦平 刘晓陵 等译
刘晓陵 金 瑜 审校

Behavioral Genetics

华东师范大学出版社

**图书在版编目(CIP)数据**

行为遗传学/R·普洛明等著;温暖等译. —上海:华东师范大学出版社,2007.10
(当代心理科学名著译丛)
ISBN 978-7-5617-5662-1

Ⅰ.行… Ⅱ.① R…② 温… Ⅲ.行为遗传学 Ⅳ.Q3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 167412 号

当代心理科学名著译丛

# 行为遗传学

著　　者　Robert Plomin 等
译　　者　温　暖　王小慧　杨彦平　刘晓陵
审　　校　刘晓陵　金　瑜
项目编辑　彭呈军
责任校对　邱红穗
封面设计　高　山
版式设计　蒋　克

出版发行　华东师范大学出版社
社　　址　上海市中山北路 3663 号　邮编 200062
电　　话　021-62450163 转各部　行政传真 021-62572105
网　　址　www.ecnupress.com.cn　www.hdsdbook.com.cn
市 场 部　传真 021-62860410　021-62602316
邮购零售　电话 021-62869887　021-54340188

印 刷 者　常熟市文化印刷有限公司
开　　本　787×1092　16开
印　　张　26.25
字　　数　516千字
版　　次　2008年1月第一版
印　　次　2008年1月第一次
印　　数　5 100
书　　号　ISBN 978-7-5617-5662-1/B·346
定　　价　49.80元

出 版 人　朱杰人

(如发现本版图书有印订质量问题,请寄回本社市场部调换或电话 021-62865537 联系)

# 总　序

感谢读者在“当代心理科学名著译丛”前驻足和浏览。

我们为什么要译介和出版这套丛书？

学术会通时代。科学与技术从来都在为历史的发展和人类的进步助跑，这在我们身处之时代尤为显著。在这新纪喷薄、百业腾骧、中华数千年文明将再现辉煌的历史时刻，中国的心理学工作者应该有所作为。

心理学正日益走近和踏入我们的生活。目前它几乎已成“热学”。林林总总冠以“心理学”名谓的出版物不断更新着书店和读者的书架。心理学不再神秘。但也不必讳言，从“心理学”这棵大树繁衍开来的过度茂密的枝蔓，使其主干倒显得有些不明了。严肃的心理学工作者应该做些修枝整叶的工作。没有心理学主干的承托，心理学之树的常绿是不能长久的。培本固干是本译丛的宗旨。

我们的目光还应看得更远。国内外均有学者断言，心理学将成为21世纪的“显学”。我们同意这一观点。这并非心理学家的自大，某种意义上，这是科学发展史的必然走向。心理学是研究人类自身奥秘的科学，即使在近代科学诞生之前的所谓“前科学”的粗放时代，人类就已开始或一直在关注自身（我）。先哲们深刻的理性思考中蕴涵着无数实质为心理学的问题。仅就“知”的领域而言，以当代著名心理学家、发生认识论者皮亚杰的理论分析，所谓“格物致知”，实际包含着一种“双向建构”的过程。人类的知识，不管是群体，还是个体，其构成都是这一双向建构的产物，即人（类）在认识世界的同时，自身的认知结构也得到了提升；而且，人（类）又不断使用在认识世界的过程中锤炼的“认知结构”这一利器，反身解剖自己的认识（甚至包括认知结构本身），并及于其他专属于“人”的领域——意识的、思想的、情感的、人际的、个性的诸多方面。这种自我解剖的功能，唯有“地球上最美的花朵——思维着的精神”才能做到，它是人类精神的本质所在。而且，随着人类自身的发展，它会变得越来越自觉和深入。心理学地位的日益凸显正是与此相伴随的。

当今社会的发展已为之提供了许多佐证。现代文明的历史进程紧迫呼唤科学心理学的介入，因为现代化的核心是人的现代化。现代化的大厦须以“人”为支撑点。以现代人的智慧、理性、道德和情操，才能真正构成现代的文明。这对正在进行现代化建设的当代中国来说，具有更加现实的意义。

试看：当人们惊呼知识濒于“大爆炸”之时，必然更期望破解知识获得过程之谜以实现真正的学习的革命；当教育终于从应试模式的藩篱中解脱出来回归素质教育的正确方向时，就更要求教育的过程符合人才成长的自身规律；当培养新一代学子的创新精神和创造能力关乎一个国家和民族的兴衰大业时，充分发掘智力的潜能和探索其有效的培养途径必然更显重要。人们面临的问题似乎也更多了，例如：当知识经济和信息时代的特质日益改变人们的生存状态和生活方式时，如何才能保持人们自身的健康身心和塑造健全的人格？当现代生活的压力在人与家庭、人与群体、人与社会的关系中注入了新的特征时，如何正确处理这些关系以达于彼此的和谐与适应？当本由人所创造和发明的外化的技术却在与人的颉颃中，显现出凌驾于人的态势时，如何重铸人的尊严和恢复精神力量的能动地位？当愈益先进的技术把人导入愈益复杂的人机系统时，究竟是“物从于人”，还是“人从于物”，或是“人物相容”，又怎样相容？如此等等。所有这些问题，都需要心理学作出回答。

当然，就心理学目前的发展水平而言，它为这些问题所能提供的答案和解释，与人们对它的要求相比，尚有相当的距离。有学者认为，心理学是一门“准科学”(Almost Science)，或至少目前是如此。一来是因为心理学受到研究方法的制约，缺少有效的研究手段。例如，在脑电图的记录成为可能之前，要想研究梦的生理基础几乎是天方夜谭；二是因为心理学的研究还受到诸多实际操作和伦理的限制。心理学不可能为了探明感知觉的关键期而人为地将婴儿幽闭于光、声隔绝的环境。正是基于这样一些原因，同物理、化学等纯粹的自然科学相比，心理学从来都不是那么“过硬”。但是，我们同样应该看到，在科学心理学诞生以来的百余年中，科学技术已有了长足的进步，自然科学各分支领域所取得的成果为心理学研究突破禁区提供了可能。尤其是大脑和神经科学的新进展为探讨心理学的生理机制打下了坚实的基础；而社会的发展、人类自身文明程度的提高以及社会科学的繁荣与深入，又为打破传统的禁忌和藩篱创造了条件。另外，随着哲学(尤其是认识论)和科学发展史以及科学哲学研究的日益深入(比如进化论思想在心理发生发展中的应用)，也为心理学构筑正确的理论框架提供了启发与指导。心理学的研究无论从方法还是从内容看，都已今非昔比。自冯特创立科学心理学至今，心理学度过了发展的婴儿期，现已长成蹒跚学步的幼童。唯其尚幼，才会有21世纪的青春可期。心理学已成为当今蓬勃发展的生命科学的一个重要组成部分，并终将在科学之林尽

显风骚。

让我们再把视线收至当代。一个不讳的事实是：由于近代科学心理学发端于西方，西方学者比我们稍稍领先了几步。“他山之石，可以攻玉”。我们是积极的拿来主义者。我们希望从一种多元的视野中，以某种开放的气息，吸纳他人之长处，此所谓“大道多容”的心态，当为今日中国学人所取。

当然，我们在做这件“拿来”的工作时，应该保持一分清醒，这又与心理学的学科特色不无关系。心理学是一门既具一般性，更具多样性的学科。一般性主要体现在人的心理活动规律的普遍性上，心理学以揭示此规律为己任。多样性则表现为两个方面。一是学科的多样性。心理现象并非缥缈之物，它是在人的诸多实践领域的活动中表现出来的。因此，人的实践活动领域的多样性决定了它必然分枝繁茂，且多有交叉。另一多样性则与文化有关。不同的文化势必会在它们所研究和表述的心理学上打上各自的烙印，甚至在心理学的基础部分也难以避免，在那些与社会文化关系密切的领域则更是如此。这样说并不否认其普遍性。规律的普遍性和文化的特殊性（多样性）的共存关系，恰如生物体基因型和表现型的统一。

因此，心理学也许是一门最具多样性的学科了。目前，在世界范围内，特别是在科技发达的西方，在各个重要的心理学分支领域，产生了一些各具特色、各有侧重的心理学流派，出现了一些具有世界影响的著名的心理学家及其代表性著作。在最能体现一般性和普遍性的基础心理学部分，更诞生了一批成熟的、经受了时间考验的专著。所有这些，均应被视为人类知识库中的财富。把它们介绍给中国的学术界，可为中国的心理和教育工作者打开一扇瞭望当代心理科学发展现状和研究成果的窗口，从而更好地把握心理科学的发展脉络。我们认为，这无论从促进心理学在中国的发展，提高中国心理学的教学和研究的整体水平，壮大我们的学术队伍，还是从推广、普及和深化心理学知识在智力开发与训练、人才培养与评估、人事与组织管理、心理健康与教育等实践领域的运用，都是一项极有意义的工作。

因此，基于上述种种思考，选译当代西方心理学名著的想法就自然产生了。而且我们设想，它应是一套成系列的丛书，其范围应尽可能地涵盖各个主要的心理学领域，以名家名著为取材对象，以学术性和权威性为入选的标准，试图使读者能从这套丛书中形成关于科学心理学的“主干”形象，并为当前国内心理学界的研究提供借鉴与指导。我们的这些想法首先在华东师范大学心理学系的几位教授中酝酿并取得共识，旋即得到华东师范大学出版社领导的赞同，继而迅速组成了选编委员会及其工作班子。基于出版同类丛书国内尚无先例，为慎重计，我们又拜访了中国心理学界几位德高望重的著名学者陈立、荆其诚、张厚粲、王甦教授，征询他们的意见。他们对出版这套丛书的计划均表肯定与赞许，且欣然应允担任丛书的顾问。

他们还对选编工作提出了许多指导性的原则和建议，一再鼓励我们要把“好事做好”，其语殷殷，其情切切。无疑，这极大地增强了我们完成这一任务的信心。

本套丛书名曰“当代”，具体指近十余年来的作品，或是问世稍早，近年又再版流行者。时间是判断学术著作之生命力的良好尺度。但立足“当代”，与判断名著的时间间距的要求，两者之间显然是矛盾的。我们试图从中寻找某种平衡点。确定选择的时限不超过20世纪80年代，就是对两者的兼顾。当然，更重要的是对作品的内在学术价值的把握。这正是编委会的工作重心所在。因此，那些既反映某学科领域的最新研究成果，又对后继的学科发展具有前瞻性启示意义，且为当今学者所公认的有影响的作品（含某些成熟的基础心理学的教科书），为本丛书的选择目标。全套丛书容量约25种，内容涉及教育与发展心理学（含智力理论）、普通心理学和实验心理学、社会心理学、管理心理学等方面，在三五年内陆续出版。

现在，从动议至今仅及年余，“当代心理科学名著译丛”的首批作品就奉献于读者面前了。选编委员会和译校者都尽了全力，当然不足之处终所难免。我们诚恳期盼心理学界同仁和广大读者的批评与指正。在此译丛成书之际，我们尤其感谢华东师范大学出版社的大力支持。出版社领导人的远见和决断使丛书得以迅速面世。出版社社长朱杰人教授和副总编辑阮光页教授还亲自参加了选编委员会选编工作组的工作，从而保证了选编委员会工作的高效运转。这是一次愉快的合作。

最后，我们想表达我们全体选编委员会同仁们最诚挚的愿望，这也是我们编译这套丛书的最核心的初衷：今日播种西方译丛，为的是来年收获中国的名著！随着新世纪曙光的到来，随着中国现代化进程的高歌猛进，中国的心理学家既有能力也有信心，贡献于世界科学与文明更多创造性的成果。我们深信，待以时日，“当代中国心理学家名著译丛”也会出现于西方！

“当代心理科学名著译丛”选编委员会

1999年10月15日

# 译者前言

《行为遗传学》的翻译和审校工作即将结束，作为本书翻译的组织者和审校者，在提笔为本书写一篇译者前言的时候，记忆的闸门徐徐开启，许多往事出现在脑海里。

对行为遗传学的兴趣以及向国内引介此类专著的想法可以追述到上世纪七八十年代。1978年文化大革命之后恢复招收研究生，我和我的三位同学——李其维教授、王振宇教授、康清镳（因病早逝）——有幸成为华东师范大学教育系发展心理学专业的首批研究生（当时全国仍未有独立的心理学系），师从著名心理学家左任侠教授。他在给我们讲授“儿童心理学”专业课时，专门准备了有关儿童心理发展生理基础的内容，其中特别介绍了行为遗传学的研究方法及研究成果，还要求我们开拓学术视野，进一步汲取分子遗传学的相关知识。由于众所周知的原因，在文化大革命之前行为遗传学也如同心理学的命运一样，被认为是“伪科学”，因而国内长期以来，关于儿童心理发展的生理基础的研究以及对心理的遗传制约性的探讨几乎被视为禁区，鲜有学人问津。之后，时有巧合，我给本科生的教学实习，又正好是讲授“儿童心理学”中有关儿童心理发展的生理基础等相关章节，于是我又收集了不少行为遗传学方面的参考资料以充实讲课内容。这次讲课又使我得有机会进一步较系统地学习了行为遗传学。这些讲课的笔记和讲义也成为随后不久出版的《儿童心理学》（李丹、刘金花等，华东师范大学出版社，1991年）中“儿童心理发展的生理基础”这一章的部分内容。在三年研究生的学习和教学实习的同时，我和其他三位研究生同学还参加了一项上海全市的双生子研究的协作项目。这项研究是采用行为遗传学中普遍采用的孪生儿童研究方法，即对同卵和异卵双生子进行相关比较，从生理（如身高和体重等）和心理（如智力）两方面进行测查，然后对测得数据进行相关分析，以获得关于遗传和环境因素对造成双生子对内某种差异的相对作用。所得结果“双生子智力相关的测查报告——关于智力发展因素的初步探讨”

一文发表在《心理科学文摘》1980年第二期上。同期中还发表了李其维教授撰写的"行为遗传学中的孪生儿童研究方法综述"一文。该文收集了当时所能收集到的国外行为遗传学中使用双生子研究方法获得的一些研究成果，并对此方法的利弊做出评价。在此需要提及的是，当时正是文革浩劫刚刚结束不久，心理学处于百废待兴的恢复阶段，国内尚无公开出版的任何心理学学术刊物。在此情况下，华东师大心理学系的同仁们在《心理科学通讯》(现《心理科学》的前身)尚未复刊的情况下，编辑了《心理科学文摘》这一内部刊物。我们的这两篇论文虽然只能在内部发表，但因为它们是我国在文化大革命之后进行行为遗传学研究的最新成果，因此其意义似乎超过文章本身，而且至今还有一定的影响——因为就总体而言，无论是狭义的双生儿童研究，还是广义的行为遗传学研究，在我国后续研究的开展其数寥寥。由于种种原因，我们自己也没有能再在行为遗传学方面继续进行研究。

不过，机缘终于使我与行为遗传学再一次又有了接触。1989年3月下旬，我作为合作培养的博士研究生来到了我的美国导师 Steven G. Vandenberg 教授工作的美国科罗拉多大学波德分校(University of Colorado, Boulder)的行为遗传学研究所(The Institute for Behavioral Genetics)访学。行为遗传学研究所位于风景如画的落基山脉的熨斗山脚下，研究所的入口处悬挂着的一张放大的孪生姐妹的照片十分令人注目。我的导师 Steven G. Vandenberg 教授是一位著名的心理学和行为遗传学家。他是本书在对第二作者 John C. Defries 教授进行介绍时提及的人，在1970年 Steven G. Vandenberg 教授和 John C. Defries 教授创办了美国《行为遗传学》杂志。在我到达后不久，他就介绍我与所长 John C. Defries 教授见面，当年我们在一起愉快交谈和合影的情景至今还历历在目。在访学期间，我向导师和其他教授了解和收集了不少行为遗传学方面的资料，其中就有本书的最早版本(McClearn & Defries, 1973)和之后出版的教科书(Plomin, Defries & McClearn, 1980)。但很不幸，两年之后 Steven G. Vandenberg 教授因患帕金森病去世。他一生进行了很多心理学和行为遗传学方面的研究并撰写了大量论文，我在回国时和他的夫人一起从中选择了具有代表性的二十多篇论文，准备结集翻译出版。但回国之后，由于我的研究方向和工作中心一直在心理测量和测验方面——当然，这也是 Steven G. Vandenberg 教授期望我在中国做的，因为他认为中国人口众多，有很好的抽样和制订测验量表常模的条件。但我总为未能沿着行为遗传学的方向多做些研究，向国内同行们较全面地介绍这方面的研究进展(包括我的导师和他的那些杰出同事们的工作)而感到遗憾。

本书的翻译和审校者之一刘晓陵，在其博士生专业课时曾选修了李其维教授讲授的"现代智力理论的元理论分析"课程，她也因此对孪生(双生)研究方法产生

了浓厚兴趣。在她访学美国期间(2002年)有幸聆听了本书的第一作者,著名的行为遗传学家 Robert Plomin 教授在 Gustavus Adolphus 大学举办的第 38 届诺贝尔论坛(2002 年 10 月 1 至 2 日)上所做的题为"天性和教养:遗传与环境对行为发展的影响"(Nature and Nurture: Genetic and Environmental Influences on Behavioral Development)的演讲。她在回国之后和我共同撰写并发表了"行为遗传学研究之新进展"(《心理学探新》,2005 年第 2 期)的论文。应该说,这为日后由她担任本书的主要译校者,一定程度上提前作了学术上的"预热"。当我和我的研究生们获知"当代心理科学名著译丛"编委会选定《行为遗传学》一书,并让我们承担翻译任务时都很兴奋,因为这是很好的再一次学习和了解当代行为遗传学发展状况和未来趋势的机会,虽然我们清楚地知道翻译这本书的工作不会轻松,但是我的博士研究生们依然很高兴地接受了这个挑战。事实果然不出所料,《行为遗传学》一书的翻译和审校工作遇到了很多困难,从 2006 年 1 月至 2007 年 12 月,它整整花费了两年的时间才得以完成。这本书的译校工作倾注了太多人的辛勤劳动。翻译工作全部由我的博士研究生承担。他们是:刘晓陵(在职博士研究生、华东师范大学心理学系讲师);温暖(博士研究生);王小慧(在职博士研究生、华东师范大学特殊教育系讲师);杨彦平(在职博士研究生,2007 年 8 月获博士学位)。具体分工如下:温暖(第 1 章、第 2 章、第 3 章、第 4 章、第 5 章、第 6 章);杨彦平、刘晓陵(第 7 章、第 13 章、第 14 章、第 15 章、第 16 章);王小慧(第 8 章、第 9 章、第 10 章、第 11 章、第 12 章);温暖和刘晓陵(术语表和主题索引);刘晓陵(中文版序、前言和作者简介);杨彦平(目录)。另外,温暖和陈锦(硕士研究生,2007 年 8 月获硕士学位)翻译了附录部分。全书的审校工作由刘晓陵和我共同完成。

在整个翻译和审校的过程中,为了确保翻译的准确性,我们查阅了大量的相关书籍和期刊。关于遗传学各分支术语的翻译,我们主要参照科学出版社 2006 年出版的工具书《遗传学名词》;同时还曾向许多专家求教,例如,曾向华东师范大学脑功能基因组研究所胡应和教授请教和求证;我们也曾就书中所涉及的某些日文的译法向华东师范大学日语系主任徐敏民教授求助。另外,我们还得到了很多人的帮助,例如,华东师范大学原副校长童祖光和图书馆的老师在我们借阅有关参考图书提供了诸多便利。另外,华东师范大学出版社教育与心理编辑室主任彭呈军同志对本书的最后完成更是付出良多,他和本书的第一作者保持着密切的联系,在他的努力下,Robert Plomin 教授欣然为本书撰写了中文版序。看到本书的出版问世,作为本书翻译工作的组织者和审校者,我对当代心理科学名著译丛编委会,对为之作出贡献的众多学生、同事和朋友的感谢难以言表。正因为有了你们的辛勤劳动、坚强支持和热情关心,才使这项巨大的工程得以完成,了却了我多年的遗憾

和心愿。如果左任侠教授、Steven G. Vandenberg 教授在天有灵，他们一定也会感到欣慰和高兴的。

本书的第一作者 Robert Plomin 教授在中文版序的末尾热情洋溢地写道：热切地期盼能够在未来的几十年中目睹行为遗传学的繁荣景象！我们也殷切地希望本书的出版能为我国的行为遗传学、心理学和其他相关学科的发展产生有益的影响和推动作用。尽管我和我的研究生们勉为其难尽力企望做好本书的翻译和审校工作，但限于我们的水平，书中肯定会有许多讹误，不妥之处，恳请读者不吝指正。

金　瑜

于华东师范大学

2007 年 11 月 25 日

# 中文版序

我们的教科书恰逢行为遗传学在中国诞生之际被译成中文，本书的合作者和我本人为此感到由衷的高兴与荣幸。这不仅仅是为我们自己感到高兴，更是为行为遗传学领域感到高兴，因为在这个令人兴奋的时代，中国为遗传学领域取得进步提供了巨大机会。

在过去的一个世纪里，中国遗传学家为植物和动物遗传学作出了重要贡献。中国对医学遗传学的贡献也越来越有影响，包括医学遗传学中最常见疾病中典型疑难病症的遗传学，例如心脏病和癌症，均与认识最复杂、最普通的问题——行为直接有关。随着中国持续快速发展成为经济之强国，由于行为问题而造成社会损失，因而行为问题的严重性将与医学问题旗鼓相当。其中最突出的是抑郁等心理健康问题，与健康有关的、引起肥胖和吸烟等问题的行为，以及诸如学习困难这样的儿童问题。在整个人口中尽力治疗和预防这些行为问题实属重要——例如，努力减轻压力和焦虑，努力减少饮食和增强锻炼，以及开发更加有效的教育方案。然而，所有的这些行为都显示出显著的遗传影响，这意味着某些个体对这些问题的遗传易受性较之他人更高。与以整个人口为对象的撒大网式干预相比，直接针对遗传风险最高的个体的干预很可能更具效果和效率。遗传学使我们能够预测易受性，从而在问题出现之前就采取措施加以预防，这正是整个预防医学的最终目标。而且，遗传学还能够引领出称为个人化医学（personalized medicine）的、为个体量身定制的干预和治疗措施，而不再是千篇一律的治疗定式。

由于过去发生过文化大革命，行为遗传学此时在中国诞生不禁让人深为感叹。尽管文化大革命是出于政治原因而发起的，但如果说其多少存在一定程度的理性，那就是相信除却环境差异、所有的人都是相同的假设。人们之间存有的遗传差异被忽视了。环境主义——学习造就了我们——始于官方对李森特遗传理论的认可，该理论公开反对孟德尔发现的基本遗传继承定律。中国在遗传学方面取得的

成功随之停滞，尽管这可能无法与文化大革命中失去的许多生命相提并论。

令人欣慰的是中国又作为杰出贡献者回归到了农业和动物繁殖等应用遗传学、医学遗传学和基础遗传学领域。除北京和上海已有的研究力量之外，随着中国其他地区正在建立杰出的研究中心，以及香港遗传学专家的加入，这些专业研究必将为遗传学研究在质量和数量上的巨大进步奠定坚实的基础。

最让我感到激动的是目睹了行为遗传学在中国的起步。除北京和上海启动了精神病遗传学研究工作，2006 年中国科学研究院心理学研究所也成立了行为遗传学研究中心。中心的主任孙中生教授和其他五位研究人员正在运用转基因动物模型研究行为的分子和神经病学基础。中国在动物繁殖遗传学上的强大实力使中国雄居于行为遗传学的动物模型研究之列。另外，正如本书所强调的，数量遗传学甚至在分子遗传学的时代依然保持了重要的地位。有鉴于此，我同时也向新近成立的中国儿童和成人双生子登记处表示祝贺。

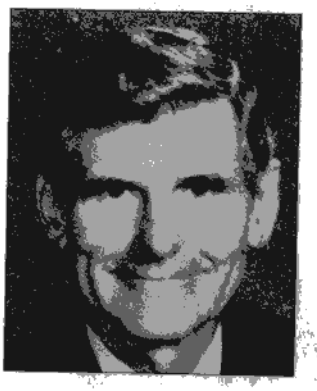
尽管数量遗传学将继续保持其重要性，但行为遗传学研究的未来将仰仗于分子遗传学。对行为具有广泛遗传影响的整个基因组的 DNA 序列的测定工作，宣告了行为遗传学研究的新纪元即将到来。随着我们努力去认识基因、脑和行为之间的连接路径，DNA 将把行为研究整合到生命科学中去。分子遗传学前进的步伐快得惊人。例如，自本书第四版出版以来，该领域又已取得了一些至关重要的进展，比如可以用邮票大小的微阵列测定成百上千 DNA 标记的基因型，或者评估我们全部基因的表达剖析图。

随着中国把行为也纳入遗传学研究的视野，我们期待中国将通过与国际科学界的合作取得巨大进步。因为中国作为行为遗传学的后来加入者，所以我希望中国的研究者能够跳过数量遗传学和分子遗传学在行为研究方面曾经出现的错误，并成为行为遗传学研究的领导者而非跟从者。以人口为例，数量遗传学几十年来的行为研究所得到的主要教训就是只有相当大的样本规模才能得到可靠的遗传和环境参数。数量遗传学研究尤其需要跨越天性和教养这样的初级问题，而提出与发展变化和连续性有关的，与遗传同质性和异质性有关的，以及与天性和教养之间的交互作用有关的更赋意义的问题。分子遗传学过去十年的行为研究得到同一个教训：因为遗传影响是由众多影响微弱的基因产生的，所以需要超大规模的样本来检验 DNA 与像行为这样的复杂性状之间的联结是否可靠。而对中国而言，大规模样本不成问题！

尽管行为遗传学在中国才刚刚起步，但基于上述理由，我热切地期盼能够在未来的几十年中目睹行为遗传学的繁荣景象！

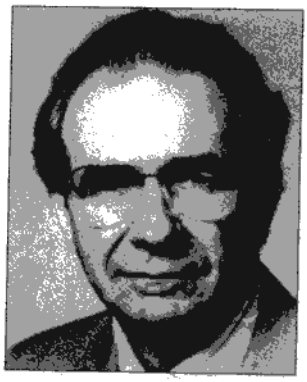
**Robert Plomin** 是位于伦敦的精神病学研究所的行为遗传学家，并担任社会、遗传和发育性精神病学研究中心的副主任。研究中心的目标是把遗传和环境研究策略结合起来探究行为的发展，这也是 Plomin 的研究主题。他目前正在研究 1994 年到 1996 年期间，在英格兰出生的所有双生子，主要探究儿童早期的发育延迟以及其与行为问题的联系。1974 年，在位于奥斯汀的得克萨斯大学获得心理学博士学位后，他到科罗拉多大学波德分校的行为遗传学研究所与 John Defries、Gerald McClearn 共事，一起开创了好几个贯穿整个生命进程的行为发展的双生子和收养纵向研究。从 1986 年到 1994 年，他与 McClearn 在宾夕法尼亚州立大学共事。他们用分开抚养和一起抚养的近老年的双生子来研究老龄化，还设计出老鼠模型来测定复杂行为系统的基因。Plomin 目前的兴趣是利用分子遗传学的力量来测定心理特征的基因。他曾担任行为遗传学会主席。





**John C. Defries** 是科罗拉多大学波德分校的行为遗传学研究所所长和心理学教授。1961 年他在伊利诺伊大学获得农业博士学位(受过数量遗传学的专业训练)，之后在研究所工作了 6 年。1962 年，他开始研究老鼠的行为遗传学，第二年，作为加利福尼亚大学柏克莱分校遗传学研究人员，他在 Gerald McClearn 的实验室从事研究。1964 年回到伊利诺伊大学后，DeFries 全面启动了实验室老鼠开放场行为的遗传分析，其中包括对重复选择家系和控制家系所做的经典的双向选择实验。三年以后，他加入了 McClearn 于 1967 年创建的行为遗传学研究所。1970 年，DeFries 与 Steven G. Vandenberg 创办了《行为遗传学》杂志；1975 年，DeFries 与 Robert Plomin 创立了科罗拉多收养项目。二十多年来，DeFries 的研究兴趣主要集中在阅读困难的遗传学问题上，他还任科罗拉多学习障碍研究中心主任一职。1982 年至 1983 年，他曾担任行为遗传学会主席，1992 年获得学会授予的 Th. Dobzhansky 杰出研究奖，1994 年成为美国科学促进协会(J 组，心理学)会员。

# 作者简介



xvi

**Gerald E. McClearn** 是宾夕法尼亚州立大学大学公园校区的 Evan Pugh 讲座教授和健康与人类发展学院院长。1954 年在威斯康星大学获得博士学位后，他先后在耶鲁大学、艾黎根大学(Allegheny College)以及加利福尼亚大学柏克莱分校任教，直到 1965 年来到科罗拉多大学。1967 年，他在那里创立了行为遗传学研究所。1981 年，McClearn 到宾夕法尼亚州立大学担任健康与人类发展学院院长和副研究主管。他还是生物行为健康项目和发展与健康遗传学中心的首席创建人。他与宾夕法尼亚州立大学的同事们开展的老鼠研究注重两个方面：与毒品有关的过程和行为与生理衰老。过去 15 年来，他与 Robert Plomin、宾夕法尼亚州立大学以及瑞典的同事一直投身于遗传和环境对瑞典双生子老龄化的模式和比率的影响的大规模研究。McClearn 还曾担任行为遗传学会主席，并于 1994 年获得国家老龄化研究所授予的 MERIT 奖。

**Peter McGuffin** 是伦敦国王大学的医学研究委员会(英国)社会、遗传和发育性精神病学研究中心(MRC SGDP Centre)的主任。他曾任位于威尔士卡迪弗地区的威尔士大学医学院心理医学分部的教授和主任。1972 年从利兹大学医学院毕业后，在伦敦贝士伦皇家莫茨利医院(Bethlem Royal and Maudsley Hospital)专门从事精神病学研究之前，他曾接受了一段时期的内科学研究生训练。1979 年，他被评选为医学研究委员会会员，并在伦敦的精神病学大学和美国密苏里州圣路易斯的华盛顿大学医学院接受遗传学培训。他在这个期间完成了有史以来第一篇有关精神分裂症遗传连锁研究的博士论文答辩。随后他开展了抑郁和其他精神障碍的家庭和双生子研究，试图把遗传和环境影响的探查整合起来。他目前依然围绕这一主题继续开展工作，同时还结合了分子遗传学技术及其在正常和变态行为上的应用。McGuffin 自 1995 年以来一直担任国际精神病遗传学会的主席一职，也是大不列颠医学科学院的创始人和院士。

# 前　言

以重新发现孟德尔遗传定律为开端、以人类基因组 DNA 序列草图的完成为尾声的遗传学是 20 世纪的重大科学成就之一。心理学在过去数十年里所取得的最杰出进步就是对遗传因素的重要作用的认识和理解不断得以深化。遗传学不是像邻里闲谈那样仅起点滴作用——它是心理学和其他行为科学的核心。事实上，遗传学是所有生命科学的核心。遗传学为生物学和行为科学架起了桥梁，并为作为行为科学的心理学在生物科学领域内赢得一席之地助了一臂之力。遗传学拥有多种研究策略，比如探查遗传和环境因素影响的双生子和收养研究(称为数量遗传学)，以及测定具体基因的策略(称为分子生物学)。行为遗传学则应用这些遗传研究策略来专门研究行为，诸如精神病遗传学(心理疾病的遗传学)和精神药理遗传学(药物行为反应的遗传学)。 xvii

本书的目的就是要和大家分享行为遗传学令人振奋的事情，我们确信，最近几年在这个领域，已经获得了某些属于行为科学的最为重要的发现。本书是更早版本(McClearn & Defries, 1973)之后出版的教科书(Plomin, Defries, & McClearn, 1980)的第四版。前面几版以行为遗传学的方法为重点。第三版(Plomin, Defries, McClearn & Rutter, 1997)全部重新编写，主题不再以方法学为核心。此次第四版增加了合作者 Peter McGuffin，他是精神病理学数量和分子遗传学分析的专家。本版继续以已经获知的心理学和精神病学的遗传学知识作为重点，而不是强调我们是如何获得这些知识的。本版的目的不在于将学生训练成行为遗传学家，而是把行为科学、生物科学和社会科学领域内的学生引入行为遗传学领域。此次第四版参考了这一飞速发展领域的数百个新文献，更新了内容。此外还新增了认知神经科学一章，对进化心理学一章进行了大幅扩展，彻底修订并扩充了介绍数量遗传学分析的附录，还提供了演示行为遗传学概念和方法的互动式网址。

我们从导论式的第1章开始，祈愿借此能够激发读者学习处于行为科学内的遗传学的兴趣。接下来几章呈现的是基本的遗传规律、遗传的DNA基础、寻找遗传影响和测定具体基因的方法。余下部分则重点阐述心理学和精神病学的遗传学研究成果。其中最知名的领域有认知障碍和认知能力、精神机能障碍，以及人格。我们还介绍了心理学中新近引入遗传学的领域：认知神经科学、健康心理学、老龄化和进化心理学。之后，介绍的是以遗传学观点观察的环境。把环境作为遗传学教科书的一章来介绍，乍一看可能有点奇怪，但是，事实是遗传学研究已经取得环境如何影响心理发展的重要发现。最后一章是对未来的展望：21世纪的行为遗传学。数量遗传学和分子遗传学在这些章节中交织在一起。行为遗传学最令人振奋的进步就是开始具有了测定影响行为的具体基因的能力。 xviii

由于行为遗传学是综合遗传学和行为科学的交叉学科，所以它具有复杂性。在保证如实介绍的前提下，我们尽可能简单地撰写此书。尽管我们的覆盖面具有代表性，但是并非面面俱到或者是百科全书式的。历史和方法学方面的内容安排成专栏和附录的形式，目的是为了保证本书的重点：介绍我们业已了解到的遗传学和行为。附录概括介绍了统计学、数量遗传学理论以及称为模型拟合的数量遗传学分析。互动式网址：http://statgen.iop.kcl.ac.uk/bgim作为本版的特色，为附录提供了实际运用的演示。该网址由Shaun Purcell(伦敦精神病学研究所)设计和编写，他同时还负责修订了附录。

下面列出各大行为遗传学协会的网页，上载由该领域的有用信息：行为遗传学协会(http://www.bga.org)，国际精神病遗传学会(http://www.ispg.net)，国际双生子研究协会(http://kate.pc.helsinki/fi/twin/ists.html)。在互联网(http://taxa.psyc.missouri.edu/bgnews/)上也能找到行为遗传学的近期新闻。在参考文献后还列出了其他有关的互联网资源。

为使研究略具个人化色彩，本书还点缀了二十几个介绍行为遗传学研究人员的简短的、自传体式的“人物小传”。人物小传意在具有代表性，而不是推出最杰出研究人员的光荣榜。为强化此目的，本版大多数的人物小传都与以前的版本不相同。我们特别在本版中尽量增加了年轻科学家的小传。在此向为我们提供自传和照片的同行们致谢。

许多同行提出的建议使本书受益匪浅，无法逐一致谢。感谢组织此次修订工作的Becky Allmark和Louise Webster，以及使原本松散的结尾变得严密的Megan Burns。与前一版一样，Jodi Simpson和Mary Louise Byrd在我们平淡乏味的内容上再次创造了奇迹。我们还对编辑Jessica Bayne给予的帮助和支持表示谢意，是她鼓励我们接受此次修订任务，并推动了本书的出版。

# “当代心理科学名著译丛”

## 选编委员会


**顾　　问**　陈　立　荆其诚　张厚粲　王　甦

**选编委员**　（以姓氏笔画为序）

皮连生　朱杰人　李其维　杨治良

金　瑜　俞文钊　缪小春

**选编工作组**

组　长　李其维

副组长　朱杰人

成　员　（以姓氏笔画为序）

皮连生　朱杰人　李其维

阮光页　金　瑜　翁春敏

# 目　录


**总　序**…… 1
**译者前言**…… 5
**中文版序**…… 9
**作者简介**…… 11
**前　言**…… 13

**第1章　概述**…… 1

**第2章　孟德尔遗传定律**…… 5
孟德尔第一遗传定律…… 6
亨廷顿舞蹈病…… 7
苯丙酮酸尿症…… 8
专栏 2.1　格雷戈·孟德尔的幸运 …… 9
专栏 2.2　我们如何知道 50 人中有 1 人是 PKU 携带者？ …… 11
小结…… 12
孟德尔第二遗传定律…… 12
小结…… 15
总结…… 16

**第3章　超越孟德尔定律**…… 18
X 染色体上的基因…… 18
小结…… 20
孟德尔定律的其他例外…… 20

新突变 …… 20
染色体畸变 …… 21
三联体重复的扩增 …… 22
基因组印记 …… 23
小结 …… 24
复杂性状 …… 25
精神分裂症 …… 25
一般认知能力 …… 26
豌豆大小 …… 27
小结 …… 28
多基因遗传 …… 28
数量遗传学 …… 30
小结 …… 32
专栏 3.1 疾病的易患性阈值模型 …… 32
总结 …… 34

**第 4 章 DNA:遗传的基础** …… 35
DNA …… 35
专栏 4.1 分子遗传学的“中心法则” …… 38
小结 …… 41
基因调控 …… 41
小结 …… 42
突变 …… 43
多态性的检测 …… 44
专栏 4.2 DNA 标记 …… 45
小结 …… 48
染色体 …… 48
小结 …… 51
总结 …… 52

**第 5 章 天性、教养和行为** …… 53
研究动物行为的遗传实验 …… 53
选择研究 …… 56

近交系研究 …… 59
小结 …… 62
人类行为遗传学研究 …… 63
收养设计 …… 63
人物小传　Lindon Eaves …… 64
专栏 5.1　精神分裂症的首例收养研究 …… 66
专栏 5.2　收养研究存在的争议 …… 66
双生子设计 …… 67
人物小传　Nancy Pedersen …… 70
专栏 5.3　双生子方法 …… 70
组合设计 …… 72
人物小传　Nick Martin …… 73
小结 …… 74
遗传率 …… 74
遗传率解释 …… 76
小结 …… 80
平等 …… 80
总结 …… 80

**第 6 章　基因测定** …… 82
动物行为 …… 83
诱发突变 …… 83
小结 …… 86
数量性状基因座 …… 86
人物小传　Jonathan Flint …… 87
同线性同源性 …… 90
小结 …… 91
人类行为 …… 91
连锁 …… 91
专栏 6.1　患病同胞对连锁设计 …… 93
人物小传　Peter Propping …… 94
关联 …… 94
专栏 6.2　家族内关联检验 …… 95

小结 …… 97
伦理学与前景 …… 97
专栏 6.3 遗传咨询 …… 98
专栏 6.4 *GATTACA*? …… 99
总结 …… 100

**第 7 章 神经遗传学** …… 102
诱发突变 …… 103
昼夜节律 …… 103
学习和记忆 …… 105
人物小传 Tim Tully …… 107
靶突变 …… 107
人物小传 Jeanne Wehner …… 109
反义 DNA …… 111
DNA 表达"芯片" …… 111
小结 …… 112
自然发生的遗传变异 …… 112
功能基因组学 …… 113
人类神经遗传学 …… 114
小结 …… 114
总结 …… 114

**第 8 章 认知障碍** …… 116
智力落后:数量遗传学 …… 117
智力落后:单基因障碍 …… 118
苯丙酮尿症 …… 119
脆性 X 综合征 …… 120
瑞特综合征 …… 121
其他单基因障碍 …… 122
杜兴肌营养不良 …… 122
莱希—尼汉综合征 …… 122
1 型神经纤维瘤病(NF1) …… 123
小结 …… 124
智力落后:染色体异常 …… 124

唐氏综合征…… 126
性染色体异常…… 127
小结…… 128
学习障碍…… 128
人物小传　Shelley Smith …… 131
交流障碍…… 131
小结…… 132
专栏 8.1　DF 极值分析 …… 132
痴呆…… 134
总结…… 136

**第 9 章　一般认知能力**…… 138
历史上的重要事件…… 140
动物研究…… 140
专栏 9.1　弗朗西斯·高尔顿 …… 143
人类研究…… 145
小结…… 146
遗传学研究概述…… 146
遗传影响…… 146
人物小传　Thomas J. Bouchard Jr. …… 147
环境影响…… 149
选型交配…… 149
非加性遗传变异…… 150
小结…… 152
发展研究…… 152
发展过程中遗传率会发生改变吗？ …… 153
遗传因素会影响发展中的变化吗？ …… 156
小结…… 158
基因的测定…… 158
小结…… 160
总结…… 161

**第 10 章　特殊认知能力** …… 162
特殊认知能力的宽泛因素 …… 162
小结 …… 166
人物小传　Stephen A. Petrill …… 169
信息加工的测量方法 …… 169
多元遗传学分析:加工水平 …… 171
小结 …… 174
学业成就 …… 175
小结 …… 177
人物小传　Juko Ando …… 177
基因的测定 …… 177
总结 …… 178

**第 11 章　精神机能障碍** …… 180
精神分裂症 …… 180
家庭研究 …… 181
专栏 11.1　精神疾病遗传学的开创:贝士伦皇家-莫茨利医院 …… 182
人物小传　Irving I. Gottesman …… 183
双生子研究 …… 184
收养研究 …… 186
精神分裂症是一种障碍还是多种障碍? …… 188
基因的测定 …… 189
人物小传　Kenneth S. Kendler …… 190
小结 …… 191
情绪障碍 …… 191
家庭研究 …… 192
双生子研究 …… 194
收养研究 …… 195
基因的测定 …… 196
小结 …… 196
焦虑障碍 …… 197
其他类型的障碍 …… 199
小结 …… 200

儿童期障碍 …… 200
孤独症 …… 201
注意缺陷和破坏性行为障碍 …… 201
其他障碍 …… 203
小结 …… 204
人物小传　Antia Thapar …… 204
并发障碍 …… 205
总结 …… 206

**第 12 章　人格和人格障碍** …… 208
自陈问卷 …… 209
其他人格测量工具 …… 211
人物小传　Rainer Riemann …… 213
小结 …… 214
其他研究发现 …… 214
情境 …… 214
发展 …… 215
天性与教养的相互影响 …… 215
人物小传　Hill Goldsmith …… 216
人格和社会心理学 …… 217
关系 …… 217
人物小传　Michael Bailey …… 218
自尊 …… 219
态度和兴趣 …… 219
小结 …… 220
人格障碍 …… 221
反社会人格障碍和犯罪行为 …… 222
小结 …… 226
基因的测定 …… 226
总结 …… 228

**第 13 章　健康心理学与老龄化** …… 230
健康心理学 …… 230

人物小传　John K. Hewitt …… 231
体重和肥胖 …… 231
人物小传　Dorret Boomsma …… 233
小结 …… 235
成瘾 …… 235
人物小传　Matt McGue …… 236
人物小传　John Crabbe …… 241
小结 …… 242
小结 …… 243
压力和心血管患病风险 …… 243
小结 …… 244
心理学和老龄化 …… 244
小结 …… 247
总结 …… 247

**第 14 章　进化** …… 249
查尔斯·达尔文 …… 249
小结 …… 254
群体遗传学 …… 254
小结 …… 256
进化心理学 …… 256
人物小传　David M. Buss …… 259
专栏 14.1　最漂亮者生存? …… 260
小结 …… 262
总结 …… 262

**第 15 章　环境** …… 264
非共享环境 …… 265
专栏 15.1　《教养假设》 …… 266
估计非共享环境 …… 267
鉴别具体的非共享环境 …… 268
鉴别能够预测心理结果的具体的非共享环境 …… 270
小结 …… 271

意义 …… 271
基因型—环境相关 …… 272
教养中的天性 …… 272
人物小传　David Rowe …… 273
小结 …… 275
基因型—环境相关的三种类型 …… 275
探测基因型—环境相关的三种方法 …… 276
小结 …… 278
意义 …… 278
基因型—环境的交互作用 …… 279
小结 …… 281
鉴别经验的基因 …… 281
总结 …… 282

**第 16 章　21 世纪的行为遗传学** …… 284
数量遗传学 …… 284
分子遗传学 …… 286
天性与教养 …… 288

**附录　行为遗传学的统计方法** …… 291
专栏 A.1　行为遗传学互动式模块 …… 291
人物小传　Shaun Purcell …… 293
方差 …… 293
个体差异 …… 293
总体和样本 …… 293
描述统计 …… 294
平均数 …… 294
方差 …… 295
标准分数 …… 296
协方差 …… 298
和的方差 …… 300
相关和回归 …… 300
矩阵 …… 303

单基因模型…… 306
等位基因和基因型…… 306
基因型值…… 306
加性效应…… 307
显性离差…… 308
多基因模型…… 308
表现型值和方差分量模型…… 309
环境变异…… 311
家庭…… 311
家庭中的遗传相关度…… 312
遗传率…… 313
模型拟合…… 316
双生子数据的模型拟合…… 316
例子…… 319
问题！…… 320
ACE 模型 …… 320
路径分析…… 324
多元分析…… 325
复杂效应…… 331
极值分析…… 333
数量性状基因座定位…… 334
连锁和关联…… 334
连锁的方差分量模型…… 334
家族的 QTL 关联 …… 336

**术 语 表**…… 337
**参考文献**…… 344
**相关网址**…… 379
**主题索引**…… 380

# 第1章 概 述

一些有关行为的最重要的新发现都涉及到遗传学。例如，孤独症（第 11 章）是 1
儿童期少见但严重的一种疾病，患儿表现为社会性退缩、回避目光或身体接触、明显的交流障碍以及行为刻板。在 20 世纪 80 年代以前，孤独症被认为是由于冷淡的、拒绝的双亲或脑损伤等环境因素造成的。但是遗传学研究通过比较同卵双生子和异卵双生子的患病风险，其中同卵双生子在遗传上完全相同（如同克隆），而异卵双生子仅共有一半的遗传结构，表明了遗传对孤独症存在相当大的影响。如果同卵双生子之一为孤独症患儿，那么另一名双生子患孤独症的风险率是 60%。对于异卵双生子而言，风险率则为 10%。分子遗传学研究正着手确定影响孤独症的遗传易患性的特定基因。

在儿童期后期，对男孩而言，研究者尤其关注一系列的注意力缺陷和破坏性行为问题（第 11 章）。注意力问题通常都伴随着活动过度，而这双重问题又常常导致攻击性和破坏性行为。在过去几年中，若干双生子研究表明被称为注意力缺陷多动症（ADHD）的注意力和活动过度问题是高度可遗传的，但攻击性和破坏性行为则不然。ADHD 是行为领域中最早被测定出具体基因的疾病之一。

与大学生更为有关的是人格特质，诸如好冒险（通常称作感觉寻求；第 12 章）、毒品吸食和滥用（第 13 章）、学习能力（一般认知能力；第 9 章）等。所有这些研究领域的双生子研究都一致显示出存在相当大的遗传影响，而且最近刚发现影响遗传率的个体基因的线索。这些研究领域均是一个重要的普遍原则的示例：遗传学不仅有助于了解诸如孤独症和多动症这样的疾病，而且它对理解正常变异也有重要作用。例如，个体间身高的正常变异在很大程度上是由基因差异造成的。你可 2
能会很惊讶地发现体重差异与身高差异的可遗传性几乎是一致的（第 13 章）。即使我们能够控制食量和随心所欲地快速减肥，我们之间的体重差异更多的是先天（遗传）的问题而非后天（环境）的问题。那么行为呢？遗传学有助于理解认知能力

(第 8 和 9 章)、人格(第 12 章)、学业成就(第 10 章)、自尊(第 12 章)和毒品吸食(第 13 章)等领域里的正常变异。遗传因素的重要性通常等同于其他所有因素的总和。

遗传学研究中最成功的发现之一,是有关生命后期最常见的行为疾病——阿尔茨海默症,它那可怕的记忆丧失和混乱折磨着五分之一的耄耋老人(第 8 章)。虽然阿尔茨海默症很少发生在 60 岁之前,但一些早发性病例以简单方式的世代相传表明了存在单独一个基因的影响。1992 年,14 号染色体上的一个基因被发现是造成众多早发性病例的原因。

14 号染色体上的这个基因不是造成更常见的发生在 60 岁之后的阿尔茨海默症的原因。如同许多行为疾病,晚发性阿尔茨海默症不是由一个基因引发的。依然是双生子研究表明了遗传的影响。双生子研究显示:如果你的同卵双生兄弟患有阿尔茨海默症,那么你的患病风险率是 60%,而如果是你的异卵双生兄弟患病的话,你的患病风险率则为 30%。这些发现表明了遗传的影响。

甚至是对于像晚发性阿尔茨海默症这样的复杂疾病,现在也已经能够确定出促发这类疾病的基因。1993 年,与已知的风险因素相比,能更好地预警晚发性阿尔茨海默症的一个基因被确定出来。如果你承袭了此基因的一个特定结构(等位基因),你患阿尔茨海默症的风险率大概要比承袭另一个等位基因者高出 4 倍。如果你承袭了两个等位基因(分别来自你的父母亲),你患病的风险率会更高。早发性和晚发性阿尔茨海默症致病基因的发现极大地提高了我们对导致痴呆的大脑活动的认识。

遗传学新近发现的另一个例子与智力落后有关(第 7 章)。几十年来我们知道智力落后的一个最重要的原因是额外 21 号染色体的遗传。个体不只承袭了一条来自父亲、一条来自母亲的一对 21 号染色体,而且还承袭了一条额外的通常是来自母亲的染色体。21-三体症,通常称作唐氏综合征,是妇女担心高龄妊娠的主要原因之一,因为当母亲年过四十时唐氏综合征会更常发生。这条额外的染色体可以在妊娠的头几个月里通过羊膜穿刺术的方法检测出来。

1991 年,研究者测定出一个基因,它是造成智力落后的第二大原因。这种类型的智力落后称为脆性 X 迟滞。致病的基因在 X 染色体上。以脆性 X 为名是基于发现当携带脆性 X 等位基因的染色体的细胞在特定培养基中生长时,该携带脆性 X 等位基因的染色体往往会发生断裂。由于男性仅有一条 X 染色体,所以脆性 X 迟滞在男性中的发生率几乎是女性的两倍。如果一名男孩在他的 X 染色体上有脆性 X 等位基因,那么他将患上此种疾病。女性有两条 X 染色体,因而只有在两条 X 染色体上都存在脆性 X 等位基因时她们才可能发病。当然,有一个脆性 X 等

位基因的女性也有患病的危险。脆性X基因尤其令人关注的原因是，它涉及了一个最新发现的遗传缺陷类型，即DNA短序列被错误地重复了好几百次。现在我们知道这种类型的遗传缺陷也是造成前述其他若干疑难疾病的原因（第3章）。

对行为的遗传学研究远不止证明遗传学对行为科学的重要性这么简单，它还使我们能够探究基因是如何影响行为的。例如，遗传影响在发育过程中是否会变化？再如对于认知能力，你可能认为随着时间的推移，我们日益积聚了莎士比亚所谓"命运的暴虐和毒箭"。换言之，在人的一生中环境差异可能变得日益重要，而遗传差异可能变得不那么重要了。然而，遗传学研究结果恰恰相反：认知能力上的遗传影响是不断增长且贯穿个体的一生，在生命后期达到几乎与身高上的遗传影响一样高的水平（第9章）。这一发现是发展遗传分析的一个实例。

你用于申请大学的学业成绩和测验成绩受遗传学的影响与像智力（IQ）测验这样的认知能力测验成绩所受的影响是同样多的（第10章）。更令人关注的是，这些成绩与在测验上表现良好的能力之间相当部分的重叠几乎都源于遗传。这一发现是多元遗传分析的一个实例。

遗传学研究也改变了我们考虑环境作用的惯常思路（第15章）。例如，过去我们一直认为在同一家庭中长大使得兄弟姐妹在心理上相似。然而，对于大多数行为特征和疾病，遗传学更能解释同胞之间的相似性。虽然环境是重要的，不过环境影响是使得同一家庭中长大的同胞各不相同而不是彼此相似。这方面的遗传研究推动了环境研究的蓬勃发展，即探寻同一家庭中的同胞为何如此不同的环境原因。

遗传学的新近研究还显示了惊人的结果，就是强调在进行环境研究时需要将遗传学一并纳入考虑：行为科学中采用的许多环境测量揭示了遗传影响！例如，发展心理学研究经常用养育方式量度作为家庭环境的测量。然而，过去十年的遗传研究令人信服地揭示了遗传对养育测量的影响。怎么会是这样的呢？一种解释是遗传差异影响了父母亲对孩子们的行为方式。孩子们之间的遗传差异也会有贡献。例如，家中有许多书籍的父母亲，他们的孩子在校表现较好，但是这一相关并不必然意味着家中有许多书籍是使孩子在校表现较好的环境*动因*。遗传因素会影响父母亲的特质，这些特质与父母亲在家中拥有书籍的数量以及他们的孩子在校成绩都有关。在包括儿童期事故、生活事件和社会支持等其他的许多环境的表面测量中，也发现了遗传的影响。在某种程度上，人们因遗传的原因创造着自己的经验。

以上列举的都是你将从本书中学习的内容。所要传递的基本信息就是遗传学在行为中占有重要的位置。遗传学连接了生物科学和行为科学（图1.1）。虽然行为遗传学研究已经开展了许多年，但仅在1960年出版过学术专业领域的教科书

(Fuller & Thompson, 1960)。从那时起,行为遗传学的发现以行为科学的其他领域所无法比拟的速度增加着。而且发现的进展速度更是随同人类基因组工程一起加速着(第 4 章)。例如,本世纪[①]的重大成就之一就是测定人类基因组序列,即测定 DNA 螺旋结构上超过 30 亿的阶梯。这项工程引领我们测定出所有的基因并最终测定基因差异,正是这些差异决定了正常行为和异常行为的遗传率。

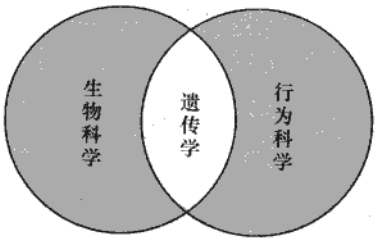



**图 1.1** 连接生物科学和行为科学的遗传学。

承认遗传学的重要性是过去 20 年间行为科学中的最引人注目的变化之一。70 年前,华生的行为主义打消了心理学对遗传刚刚萌发的兴趣。行为的环境决定论思想一直延续到了 20 世纪 70 年代,随后才开始向当代更和谐的观点转变,即承认遗传影响与环境影响同等重要。行为科学中向遗传学的转变主要反映在有关遗传学的研究项目和出版物数量的增长上。这一转变的具体标志是 1992 年美国心理协会在它的百年大会上将遗传学确认为代表未来心理学走向的最佳主题之一(Plomin & McClearn, 1993a)。遗传影响被普遍接受的另一个标志是有关遗传这一主题的通俗书籍的数量正在不断地增长(例如,Hamer & Copeland, 1998; Harris, 1998; Wright, 1997; Wright, 1999)。

5

① 指 20 世纪——译者注。

# 第 2 章　孟德尔遗传定律

亨廷顿舞蹈病(HD)首先出现的症状是个性改变、健忘和非自主运动，发病通 6
常在中年期，在随后的 15 至 20 年中，患者的运动神经控制机能和智能将完全丧失。尚未发现有效的治疗方法能够阻止或延缓如此无情的衰退。20 世纪 30 年代著名的民谣歌手 Woody Guthrie 正是被这种疾病夺去了生命。虽然它仅侵害二万分之一的个体，不过即使这样，当今世界上仍将有 25 万人最终会患上亨廷顿舞蹈病。

在几代人中追踪这种疾病时，发现它表现出一致的遗传模式。患者的双亲之一也患有此种疾病，而且一位患病的父(母)亲有大约一半的孩子会受到此病的侵害。(称为*系谱*的家族谱系图中惯用符号说明见图 2.1。图 2.2 所示为亨廷顿舞蹈病系谱的例子。)是什么样的遗传规则在起作用呢？为什么这种致死疾病会一再发生在人群中？我们将在随后的章节中回答这些问题，这里先思考一下另一种遗传疾病。

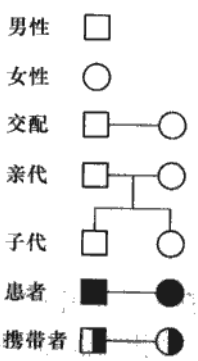



**图 2.1**　用于描述家族系谱的符号。

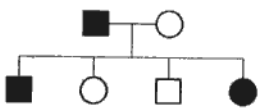


**图 2.2**　亨廷顿舞蹈病。HD 患者有一位患 HD 的双亲。亲代患 HD，其子女有大约 50% 将患上 HD。

20 世纪 30 年代，挪威生化学家在一对智力落后的同胞兄弟的尿样中检出过量的苯丙酮酸，因而怀疑该疾病是由于苯基丙氨酸代谢失调所致。苯基丙氨酸是人体必需的氨基酸之一，是构成蛋白质的基本单位，蕴含在人们的日常膳食之中。7
不久，其他智力落后个体也被查出相同的苯丙酮酸过量。这种类型的智力落后就是人们现在所知的苯丙酮酸尿症(PKU)。

虽然 PKU 的发病率大约仅为万分之一，但是 PKU 通常要占在专门机构接受照料的智力落后群体的 1%左右。PKU 有着完全不同于亨廷顿舞蹈病的遗传模式。PKU 个体大抵没有患病的双亲。尽管这使得乍看起来 PKU 不像是遗传的，然而 PKU 确确实实是“世代相传”的。如果一个家庭的一名孩子患有 PKU，即使这对父母亲本身可能并没有患此病，其他孩子仍有 25%左右的患病风险率（图 2.3）。另一个令人迷惑的情况是，当父母之间存在遗传上的关联（“血”缘），最典型的就是堂（表）兄弟姊妹间通婚时，他们的儿女更可能患上 PKU。在这类病例中，遗传又是怎样起作用的呢？

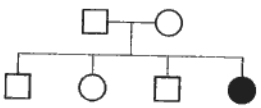


**图 2.3** 苯丙酮酸尿症。PKU 患者通常没有患 PKU 的双亲。如果一名孩子患有 PKU，那么其他同胞的患病风险率为 25%。正如后面所阐明的，这类病例中的双亲是携带者，携带有 PKU 基因的一个等位基因，不过他们的孩子必须有两个等位基因才会患上诸如 PKU 这样的隐性疾病。

## 孟德尔第一遗传定律

虽然亨廷顿舞蹈病和苯丙酮酸尿症这两种智力疾病的遗传传递例子似乎很复杂，但是实际上它们可以用一组简单的遗传规则来解释。一个多世纪以前，格雷戈·孟德尔（Gregor Mendel）得出了这些规则的核心（1866）。

孟德尔是一名修道士，他在今天位于捷克共和国境内的一座修道院的花园中研究了豌豆的遗传特性（专栏 2.1）。在众多试验的基础上，孟德尔总结到：个体的每种性状有两个遗传“因子”，并且这两个因子在繁殖过程中分开，或者说分离。子代的这两个因子一个来自父本，一个来自母本。此外，孟德尔还总结到：这两个因子中，一个因子“显性于”另一个因子，这样个体只要有一个显性因子就将表现出某一性状。非显性或者说*隐性*因子仅在两个因子皆为隐性时才表现。这些结论是孟德尔第一定律——*分离定律*——的核心。

随后的 40 年里没有人关注过孟德尔遗传定律。直到 20 世纪早期，几位科学家认识到孟德尔定律并不仅是豌豆所特有的，而是普遍的遗传定律。孟德尔的“因子”就是现在我们所说的*基因*，是遗传的基本单位。许多基因在同一物种（例如所有的豌豆或全体人类）上只有一种形式。遗传研究关注的是那些有不同形式的基因，正是这些不同造成了有些豌豆种子是皱缩的，另一些则是圆滑的，还造成了一些人患有亨廷顿舞蹈病或 PKU。基因的不同形式被称为*等位基因*。个体等位基

因的组合是它的*基因型*，而观察到的性状是它的*表现型*。行为科学中遗传的根本问题是：个体间的观测差异即表现型的差异在何种程度上能由基因型的差异来解释。

本章从两个完全不同的遗传疾病的例子开始，看看孟德尔分离定律是如何解释这两个例子的。

## 亨廷顿舞蹈病

图 2.4 显示的是孟德尔定律如何解释亨廷顿舞蹈病的遗传过程。HD 是由一个显性等位基因引起的。患者有一个显性等位基因（*H*）和一个正常的隐性等位基因（*h*）。（除非双亲都患有 HD，否则很少有 HD 个体有两个 *H* 等位基因。）未患病个体有两个正常等位基因。

如图 2.4 所示，双亲中患 HD 的一方的基因型为 *Hh*，产生有 *H* 或 *h* 的配子（卵子或精子）。双亲中未患病一方（*hh*）的配子全部含有 *h* 等位基因。如图 2.4 底部所示，来自父亲和母亲的配子的四种可能组合所形成的子代的基因型。子代总是从未患病的亲代处遗传到正常的 *h* 等位基因，不过他们有 50% 的机会从患 HD 的亲代处遗传到 *H* 等位基因。这种遗传模式解释了为什么 HD 个体总是有一位患 HD 的亲代以及为什么一位患 HD 亲代有 50% 的子代会患上这种疾病。

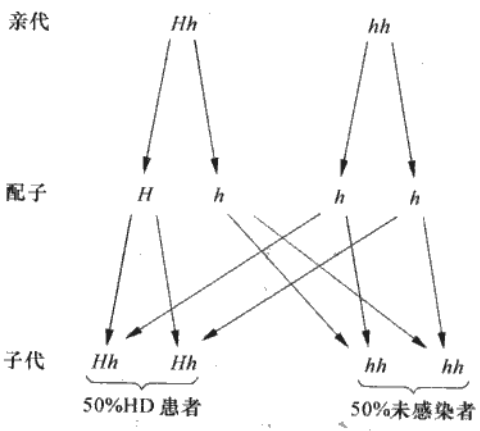



**图 2.4** 亨廷顿舞蹈病起因于有 HD 显性等位基因的单个基因。*H* 表示 HD 的显性等位基因，*h* 表示正常的隐性等位基因。配子是生殖细胞（卵子和精子），每个配子只携带一个等位基因。子代患 HD 的风险率为 50%。

为什么这种致死疾病会在人群中一再发生？如果 HD 在生命早期发挥它的效应，那么 HD 个体将活不到生殖期。由于任何有 HD 等位基因的个体活不到生殖期，因此在一代内 HD 就将不复存在。但是 HD 的显性等位基因却能从一代留存到下一代是因为它的致死效应一直要到生殖期之后才会表现出来。

HD 尤其令人忧虑的一个特点是，患有 HD 的亲代，他们的子代患病和传递 HD 基因的风险率均为 50%。1983 年，采用 DNA 标记显示出 HD 基因位于 4 号染色体上，这将在第 4 章中讨论。1993 年，HD 基因被测定出来。所以现在能够确

切地测定某人是否携带 HD 基因。

遗传学的这一进步又带来新的问题。如果你的双亲之一患有 HD，那么我们能够检查出你是否携带有 HD 等位基因。50%的风险率你将被查出不携带有 HD 等位基因，不过也有 50%的风险率你将被查出携带有 HD 等位基因，并最终会因它而丧命。事实是，HD 高危人群中的大多数人决定不接受这项测查。虽然如此，基因测定仍使确定胎儿是否携带 HD 等位基因成为可能，并为今后通过干预矫治 HD 缺陷带来了希望(第 6 章)。

## 苯丙酮酸尿症

孟德尔定律还可以解释 PKU 的遗传。与 HD 不同，PKU 起因于隐性等位基因。如果子代要感染此病，他们必须要有两条这样的等位基因。那些仅带有一条等位基因的子代并不发病，他们被称为*携带者*，因为他们携带这个等位基因而且会传递给他们的子代。图 2.5 说明了双亲均为携带者时 PKU 的遗传情况。双亲各自拥有一个 PKU 等位基因和一个正常等位基因。子代从一位双亲处继承 PKU 等位基因的风险率是 50%，从另一位双亲处继承 PKU 等位基因的风险率也是 50%；从双亲处同时继承 PKU 等位基因的风险率是 25%。如果你向空中抛一枚硬币，得到头像那一面的风险率是 50%。同时抛两枚硬币，得到两个头像的风险率是 25%(亦即，50%乘以 50%)。

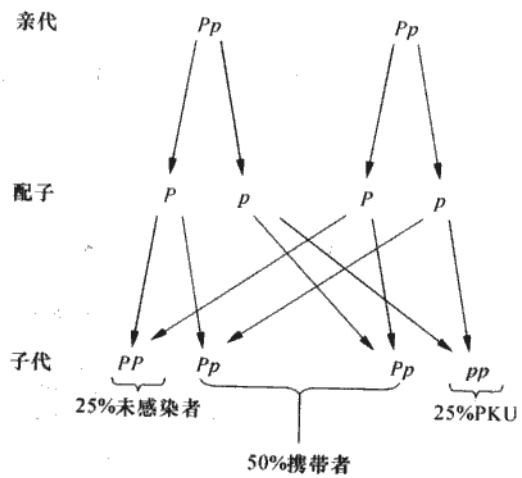



**图 2.5** PKU 是由单个基因的遗传造成的。导致 PKU 的等位基因是隐性的。*P* 表示正常的显性等位基因，*p* 表示 PKU 的隐性等位基因。双亲均为携带者，子代患 PKU 的风险率为 25%。

这种遗传模式说明了为何未患病的双亲会有孩子患 PKU 以及为何均为携带者的双亲的孩子患 PKU 的风险率是 25%。对于 PKU 和其他隐性疾病，基因测定使测查将为人父母者是否是携带者成为可能。PKU 基因的测定也使测查妊娠中胎儿是否是感染者成为可能。实际上，多数国家的新生儿都接受血样中高苯基丙氨酸含量的筛查，因为早期诊断能帮助父母亲通过给感染的孩子喂养低苯基丙氨酸的食物来预防智力迟

滞的发生。

图 2.5 也显示了双亲均为携带者时，50%的孩子可能是携带者，另有 25%的孩子从双亲处均继承到那个正常的等位基因。如果你了解诸如 PKU 这类的隐性性状是怎样遗传的，你就能够计算出双亲之一为 PKU 患者，另一位为携带者，他们的孩子患 PKU 的风险率。这个风险率为 50%。

还需要说明的是，为何像 PKU 这类的隐性性状更多见于那些父母有亲缘关系的子女身上。尽管 PKU 很罕见(万分之一)，但大约 50 人中就有 1 人为 PKU 等位基因的携带者(专栏 2.2)。如果你是一位 PKU 携带者，你的配偶同为 PKU 携带者的风险率是 2%。然而，如果你与一位有亲缘关系的人结婚，由于你的家族中必定存在 PKU 等位基因，所以你的配偶同为携带者的风险率将远远高于 2%。

很可能我们都至少携带有一种某类有害的隐性基因。然而，除非你与配偶之间有亲缘关系，否则我们的配偶携带同种致病基因的风险率非常小。与此相反，父女乱伦所生的孩子中有一半左右的孩子表现出严重的基因异常，常常发生早夭或智力迟滞。这种遗传模式说明了为何多数严重的遗传疾病是隐性的：隐性等位基因由并不发病的携带者传递。以这种方式，隐性等位基因逃过了被自然选择淘汰的命运。

应该注意到即使像 PKU 这样的单基因疾病也并不简单，因为该基因会发生许多不同的突变，而这些突变又有各自不同的效应(Scriver & Waters, 1999)。PKU 的新突变发生在没有家族病史的个体身上。很多单基因疾病主要是由新突变引起的。此外，单基因疾病的发病年龄就像 HD 例子中那样可能变化。

专栏 2.1

10

**格雷戈·孟德尔的幸运**

格雷戈·孟德尔(1822—1884)是一名幸运的修道士。

在孟德尔之前，已经有很多对不同种的植物进行杂交的遗传研究。不过这些交配产生的子代通常是不育的，这就意味着无法研究再下一代。孟德尔之前的研究还存在另一个问题，就是难以确定所研究植物的特性。孟德尔的成功能够在很大程度上填补这些问题的空白。

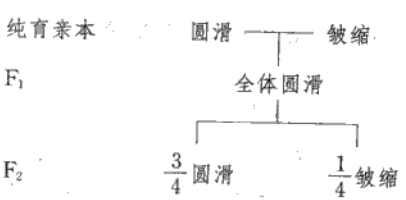
孟德尔将同种豌豆的不同品种进行杂交；这样获得的子代是能生育的。另外，他选取一些简单的二择一性状，即定性性状，这些性状的出现只与一个基因有关。他还是很幸运，因为他所选取的性状都是一个等位基因对于另一个等位基因的完全显性表达，但在实际中未必全是完全显性表达的情况。不过，孟德尔

**格雷戈·约翰内·孟德尔** 照片摄于他做研究之时。(经 V. Orel, Mendel Museum, Brno, Czech Republic 允许。)

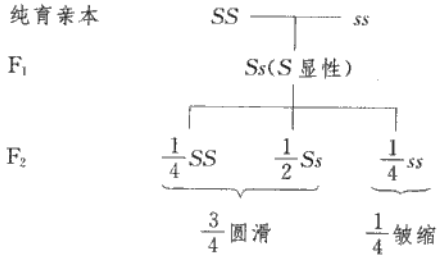
研究的特点之一并不依靠运气。他详细计数了所有子代而不是像他之前的研究者那样仅仅满足于典型结果的文字概括。

孟德尔研究了豌豆的七对定性性状,譬如说种子是圆滑的还是皱缩的。他取得了在这七对性状上不同的 22 个豌豆品种。所有品种都是纯育植株:当采用同种植株进行杂交时总产生相同的结果。孟德尔在他 1866 年的论文中公布了他关于豌豆的八年研究的成果。这篇论文现已成为遗传学的奠基石之一。

在一次试验中,孟德尔将圆滑种子的纯育植株与皱缩种子的纯育植株进行杂交。夏末,当他打开蕴藏着子代(称为 $F_1$,或子一代)的豆荚时,他发现种子全部都是圆滑的。这一结果表明过去传统的混合遗传观点是不正确的。也就是说,$F_1$ 并没有中等程度皱缩的种子。这些 $F_1$ 植株是能生育的,这使得孟德尔能够开展下一步研究,将 $F_1$ 植株进行自交然后研究它们的子代,$F_2$。结果令人震惊:$F_2$ 的 7 324 颗种子中,有 5 474颗是圆滑的,其余 1 850 颗是皱缩的。也就是说,四分之三的子代有圆滑的种子,另外四分之一的子代有皱缩的种子。这一结果表明导致种子皱缩的因素在 $F_1$ 代中并未丢失,仅仅是被导致种子圆滑的因素所抑制而未显现出来。下图概括了孟德尔的结果。




依据这些观测数据,孟德尔推论出一个包括两条假设的简洁说明。假设一,每一个体都有两个遗传"因子",现在称为等位基因(一个基因的不同形式)。对孟德尔的豌豆而言,这些等位基因决定了种子是皱缩还是圆滑。这样每个亲本都有两个等位基因(或相同或不同),不过仅传递其中一个等位基因给每个子代。假设二,当个体的等位基因不同时,一个等位基因会显性于另一个。这两条假设很好地解释了观测数据(参见下图)。




圆滑种子的纯育亲本植株有圆滑种子的两个等位基因(*SS*)。皱缩种子的纯育亲本植株有皱缩种子的两个等位基因(*ss*)。子一代($F_1$)从两个亲本处各获得一个等位基因,因此是 *Ss*。由于 *S* 显性于 *s*,因而 $F_1$ 植株会是圆滑种子。真正经受检验的是 $F_2$ 代。孟德尔的理论预计当 $F_1$ 个体自交或者与另一个 $F_1$ 个体杂交时,$\frac{1}{4}$的 $F_2$ 应是 *SS*,$\frac{1}{2}$是 *Ss*,$\frac{1}{4}$是 *ss*。假定 *S* 显性于 *s*,那么 *Ss* 和 *SS* 一样都是圆滑种子。因此,$\frac{3}{4}$的 $F_2$ 应该是圆滑种子,另外$\frac{1}{4}$是皱缩种子,而这恰如孟德尔的数据所示。孟德尔还发现一种性状的遗传不受另一种性状的遗传的影响。每一种性状以 3∶1 的期望比率进行遗传。

孟德尔也不那么幸运,因为在他有生之年,他的工作并未得到承认。当孟德尔于 1866 年发表他关于遗传理论的论文时,复印本被分送至欧、美的科学家以及图书馆,有一份甚至被送到了达尔文的办公室。然而,孟德尔有关豌豆的研究成果却被大多数生物学家忽略了,因为他们更感兴趣的是能够说明变化性的进化过程而不是说明连续性的进化过程。孟德尔逝于 1884 年,他无法得知他的试验在 20 世纪会产生如此巨大的影响。

专栏 2.2

13

**我们如何知道 50 人中有 1 人是 PKU 携带者?**

如果你随机交配 $F_2$ 植株以获取 $F_3$ 代,*S* 和 *s* 等位基因的频率将与 $F_2$ 代一致,*SS*、*Ss* 和 *ss* 基因型频率也是如此。孟德尔定律在 20 世纪早期重新被发现后不久,孟德尔定律的这一隐含推论被正式确定下来并最终定名为*哈迪-温伯格平衡*。除非诸如自然选择和迁移等外力迫使它们改变,否则等位基因频率和基因型频率在世代间不会有变化。这一规律是*群体遗传学*的学科基础,该专业的人员从事改变基因频率外力的研究(见第 14 章)。

哈迪-温伯格平衡也使等位基因频率和基因型频率的估算成为可能。显性和隐性等位基因频率通常分别用 $p$ 和 $q$ 表示。卵子和精子的每个基因只有一种等位基因。某个卵子或精子含有显性等位基因的风险率为 $p$。由于精子和卵子的结合是随机的，一枚含显性等位基因的精子使一枚含显性等位基因的卵子受精的风险率是二者频率的乘积，$p \times p = p^2$。这样，$p^2$ 是拥有两个显性等位基因(称为纯合显性基因型)的子代的频率。同理，纯合隐性基因型的频率是 $q^2$。如左图所示，拥有一个显性等位基因和一个隐性等位基因(称为杂合基因型)的子代的频率是 $2pq$。换言之，如果一个群体处于哈迪-温伯格平衡中，子代基因型的频率为 $p^2 + 2pq + q^2$。在群体中随机交配，基因型的期望频率不过是母本等位基因的 $p+q$ 与父本等位基因的 $p+q$ 的乘积。亦即，$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$。

| 频率 | | 卵子 $p$ | 卵子 $q$ |
|---|---|---|---|
| 精子 | $p$ | $p^2$ | $pq$ |
| | $q$ | $pq$ | $q^2$ |

对于 PKU 而言，PKU 个体(纯合隐性)的频率 $q^2$ 为 0.000 1。如果已知 $q^2$，且假定符合哈迪-温伯格平衡，你就能够估算 PKU 等位基因的频率和 PKU 携带者的频率。PKU 等位基因的频率为 $q$，是 $q^2$ 的平方根。0.000 1 的平方根是 0.01，意味着群体中 100 个等位基因中有 1 个是隐性 PKU 等位基因。如果 PKU 基因座上只有两个等位基因，那么显性等位基因的频率($p$)为(1—0.01=0.99。)那么携带者的频率呢？由于携带者是有一个显性等位基因和一个隐性等位基因的杂合基因型，所以携带者 PKU 等位基因的频率为五十分之一(亦即，$2pq = 2 \times 0.99 \times 0.01 = 0.02$)。

## 小 结

14

孟德尔遗传理论能够解释显性(亨廷顿舞蹈病)和隐性(PKU)遗传模式。一个基因可能存在两种或更多种形式(等位基因)。在配子形成过程中，分别来自双亲的两个等位基因彼此分开(分离)。这就是孟德尔第一定律——分离定律。

# 孟德尔第二遗传定律

亨廷顿舞蹈病的等位基因不仅在配子形成过程中独立地进行分离，而且它们

的遗传也与 PKU 的等位基因无关。这一结论是有道理的，因为亨廷顿舞蹈病和 PKU 是由不同基因引起的，并且这两个基因都是独立遗传的。孟德尔对拥有两种或两种以上不同性状的豌豆进行了系统的杂交试验。他发现两个基因上的等位基因是自由组合的。换言之，一个基因的遗传不受另一个基因的遗传的影响。这就是孟德尔*自由组合定律*。

对我们来说，孟德尔第二定律最重要的是它的例外。现在我们知道基因并不是漂浮在卵子和精子之中的。它们负载在*染色体*上。*染色体*一词照字面意思就是“着色体”，因为在某实验制剂中着色的这部分结构有着不同于细胞核的其他部分的特性。基因在染色体上的位置称为*基因座*（loci，名词单数为 *locus*，来自拉丁语，意为“所在地”）。卵子只含有来自母本染色体里每一对的一条染色体，精子则只含有来自父本染色体里每一对的一条染色体。一个卵子经由一个精子受精，这样补足成完整的染色体，就人类而言有 23 对染色体。第 4 章将对染色体进行更为详尽的讨论。

当孟德尔同时研究两对性状（我们称它们为 A 和 B）的遗传时，他将 A 和 B 均显性的纯育亲本与 A 和 B 均隐性的纯育亲本进行杂交。他发现子二代（$F_2$）有四种可能的类型：A 和 B 均显性、A 显性和 B 隐性、A 隐性和 B 显性以及 A 和 B 均隐性。四种子代类型的频率与假定 A 和 B 各自独立遗传的预期一致。可是当两对性状的基因位于同一染色体上且又彼此很靠近时，情况将背离孟德尔定律。孟德尔如果当初研究过像这样的两对性状的共同遗传的话，那么结果会令他大为吃惊。这两对性状并不是各自独立遗传的。

图 2.6 说明了如果性状 A 和 B 的基因位于同一染色体上且又十分接近时会发生什么情况。孟德尔将发现仅有两种类型：A 和 B 均显性、A 和 B 均隐性，而不 15
是 $F_2$ 子代全部的四种类型。

对孟德尔第二定律的这一背离之所以如此重要，是因为它使在染色体上为基因定位成为可能。如果某对基因的遗传违背了孟德尔第二定律，那么必然意味着它们趋向于一起被遗传，因而归属于同一染色体。这种现象称为*连锁*。不过，两个连锁基因只是位于同一染色体上是不够的；它们还必须在这一染色体上靠得非常近。因为除非基因在同一染色体上彼此很接近，否则它们在染色体交换过程中会被重组。重组出现在卵巢和睾丸产生配子的减数分裂过程中。

图 2.7 说明了一条染色体上三个基因座（*A*、*C*、*B*）的重组。母本染色体携带 $A_1$、$C_1$、$B_2$ 等位基因，用白色表示；父本染色体携带 $A_2$、$C_2$、$B_1$ 等位基因，用灰色表示。减数分裂过程中，每条染色体通过复制形成姐妹染色单体（图 2.7b）。这些 16
姐妹染色单体可能相互交换，如图 2.7c 所示。每条染色体在减数分裂中，平均发

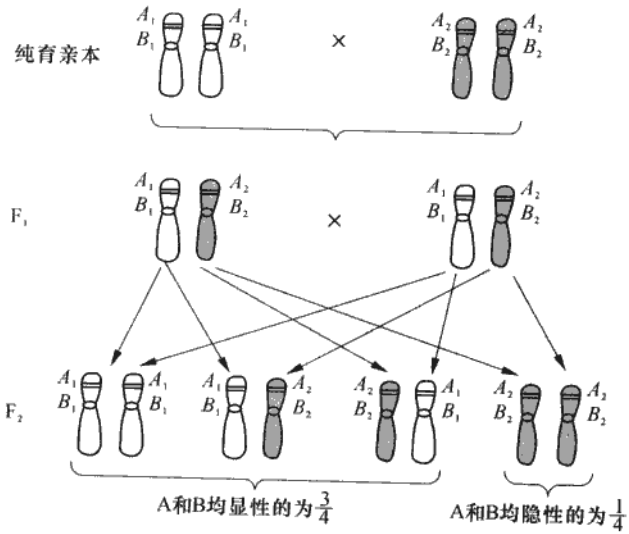



**图 2.6** 当两个基因位于同一染色体上非常接近的位置时，就会出现孟德尔第二定律的例外情况。$A_1$ 等位基因和 $B_1$ 等位基因均为显性；$A_2$ 等位基因和 $B_2$ 等位基因均为隐性。

生一次这种交叉。在这一阶段，染色单体会断裂并重接(图 2.7d)。每一条染色单体将被传递到不同的配子中(图 2.7e)。暂且只考虑 $A$ 和 $B$ 基因座。如图 2.7e 所示，一个母本配子将携带 $A_1$ 和 $B_2$ 基因，而一个父本配子将携带 $A_2$ 和 $B_1$ 基因。另两个配子将分别携带 $A_1$、$B_1$ 和 $A_2$、$B_2$。对后两个配子来说，发生了重组——这些重组不存在于亲本染色体中。 17

同一染色体上两个基因座间重组的概率是两个基因座之间距离的函数。例如，图 2.7 中 $A$ 和 $C$ 基因座没有重组。因为这些基因座之间没有发生交换，所以所有配子均为 $A_1C_1$ 或者为 $A_2C_2$，和其亲本一样。$A$ 和 $C$ 基因座之间可能发生交换，但是发生的频率远低于 $A$ 和 $B$ 基因座之间。

这些论据被用来在染色体上为基因“定位”。两个基因座之间的距离可以用每一百个配子的重组个数来估算。这一距离被称为图距单位或者*厘摩*，是以第一个在果蝇中确定连锁群的 T. H. Morgan 的名字命名的(Morgan 等，1915)。如果两个基因座离得很远，像 $A$ 和 $B$ 基因座这样，重组将分离这两个基因座的可能性与分离位于不同染色体上基因座的可能性差不多，并且它们不太会产生连锁。

要确定一个基因在某条染色体上的位置，可以用*连锁分析*的方法。连锁分析是运用有关背离自由组合的知识来确定一个基因在染色体上的位置的技术。DNA 标记作为染色体上的路标将在第 6 章中讨论。自 1980 年以来，随着成千个

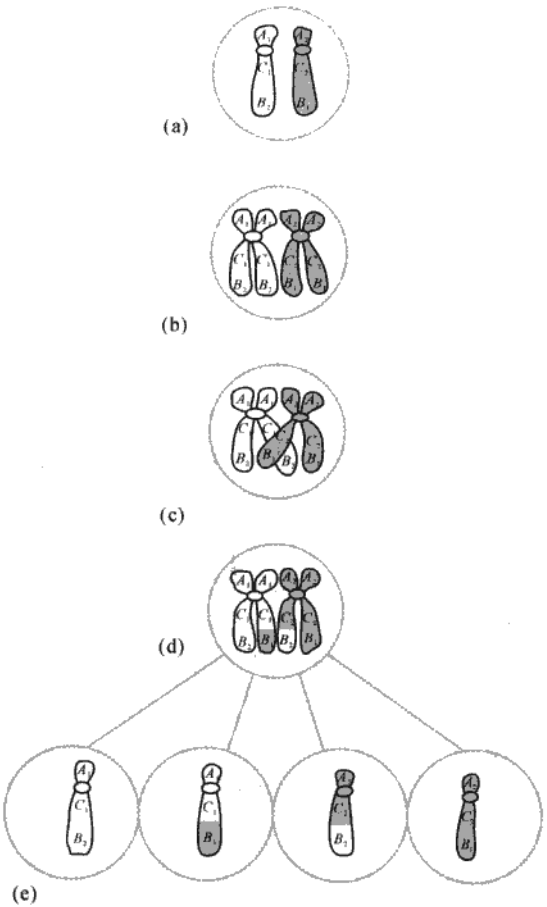



**图 2.7** 重组图解。母本染色体携带 $A_1$、$C_1$、$B_2$ 等位基因，用白色表示；父本染色体携带 $A_2$、$C_2$、$B_1$ 等位基因，用灰色表示。母本染色体右边的那条染色单体（减数分裂产生的重复染色体）与父本染色体左边的那条染色单体交换（重组）。

这类标记的发现，连锁分析的影响力得到了极大的增强。连锁分析寻找一种性状和一个 DNA 标记之间自由组合的背离。换言之，连锁分析估算在一个家族中，DNA 标记和性状相配的风险率是否远高于期望值。

## 小　结

孟德尔还揭示了一个基因的遗传不受另一个基因的遗传的影响。这就是孟德尔第二定律，自由组合定律。背离孟德尔第二定律，则表明同一染色体上的基因是一起遗传的。这一遗传模式是连锁分析的基础，使得将基因归属于特定的染色体成为可能。

1983 年，有研究表明亨廷顿舞蹈病的基因与一个较大染色体靠近尖端的 DNA 标记有关（4 号染色体；见第 6 章）（Gusella 等，1983）。这是新 DNA 标记首次被用于论证一种尚不知晓化学机制的疾病的连锁。自此，与亨廷顿舞蹈病基因更为靠近的 DNA 标记被发展起来，使得找到该基因的准确位置成为可能。前面已经提及过，亨廷顿舞蹈病的基因最终在 1993 年被精确定位了。

基因一旦被发现，有两件事成为可能。第一，造成疾病的 DNA 变异能够被确定。这一确定为直接与个体的疾病相关联的 DNA 测试提供了依据，并且这样的 DNA 测试不再仅仅是以孟德尔定律为基础的患病风险率的估算。也就是说，DNA 测试可以用于诊断个体的疾病而无需考虑家族其他成员的情况。第二，能够研究由基因编码的蛋白质；这一研究是朝向理解基因如何起作用所迈出的重要一步，并以此通往治疗之路。

虽然我们尚未完全了解亨廷顿病基因的致病机理，但是亨廷顿舞蹈病和第 1 章中所提到的脆性 X 智力迟滞一样，都涉及同一类遗传缺陷，即一个 DNA 短序列被多次重复（见第 6 章）。

如第 1 章所述，因为我们已经知道了 PKU 基因的酶产物，所以要找到 PKU 基因就很容易。1984 年，PKU 的基因被发现位于 12 号染色体之上（Lidsky 等，1984）。数十年来，PKU 婴儿的鉴定是通过筛查 PKU 的生理效应——血样中的高苯基丙氨酸水平——不过这样的测试不是十分准确。因为已发现 PKU 基因座上有很多不同形式的变异，而且这些变异所导致的效应大小又是不同的，这就阻碍了针对 PKU 的 DNA 测试的发展。这种多样性造成了 PKU 个体之间血样中苯基丙氨酸水平的差异。

在几千种已知的单基因疾病（多半涉及神经系统）中，已经确定了几百种基因在染色体上的精确位置。一百多种疾病本身的基因和特有突变已经被发现，而且这一数字正在迅速地增长。人类基因组计划的目标之一就是要测定出所有的基因。向着这一目标的快速前进，使得测定受多个基因和环境因素影响的复杂行为也成为可能。

## 总　结

亨廷顿舞蹈病（HD）和苯丙酮酸尿症（PKU）分别是显性疾病和隐性疾病的例子。它们遵循一个多世纪前孟德尔所描绘的遗传的基本规则。一个基因可能存在两种或更多种形式（等位基因）。分别来自双亲的两个等位基因，在配子形成过程

中分开(分离)。这一规则是孟德尔第一定律——*分离定律*。这一定律解释了许多遗传特征:为什么一位患 HD 的父(母)亲有 50%的子女最终会患病,为什么这种 19
致死基因会一直存在于人群中,为什么 PKU 患儿通常没有患 PKU 的双亲,以及为什么双亲之间存在亲缘关系时 PKU 更易发生。

孟德尔第二定律是*自由组合定律*:一个基因的遗传不受另一个基因的遗传的影响。但是,连接在同一染色体之上非常靠近的基因可能相互组合,而这就背离了孟德尔的自由组合定律。这一背离使得运用连锁分析在染色体上为基因定位成为可能。对于亨廷顿舞蹈病和苯丙酮酸尿症而言,已经建立起了连锁,并且造成疾病的基因也已经被测定出来。

# 第3章　超越孟德尔定律

色盲展现了一种看似不符合孟德尔定律的遗传模式。最常见的色盲是红绿辨别困难，这种疾病是由于眼睛视网膜上感光细胞中缺乏某种色素导致的。男性色盲较女性色盲更常见。更有意思的是，当母亲是色盲而父亲不是时，他们的儿子全都是色盲，而女儿则无一人是色盲(图3.1a)。当父亲是色盲而母亲不是时，子女很少是色盲(图3.1b)。不过发生在色盲父亲表面上看似正常的女儿身上的情况很值得关注：她们的儿子有一半可能是色盲。这就是众所周知的隔代遗传现象——父亲是色盲，他们的女儿不是色盲，但外孙有些是色盲。依照孟德尔遗传定律来看，这可能发生了什么呢？



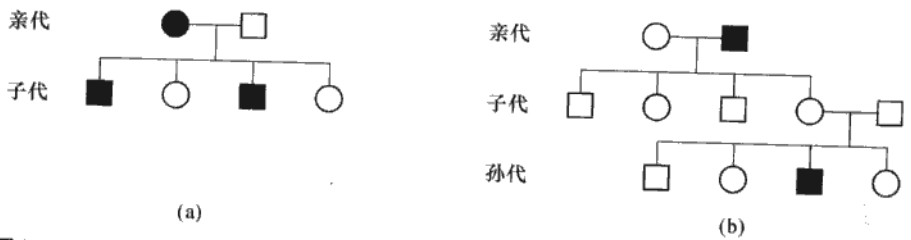



**图3.1**　色盲的遗传。(a)色盲母亲和非色盲父亲的儿子均为色盲而女儿均不是色盲。(b)非色盲母亲和色盲父亲的子女均不是色盲，但是女儿的儿子患色盲的风险率为50%。(用于描述家族系谱的符号见图2.1。)

## X染色体上的基因

有两种染色体被称为性染色体，因为它们对于男性和女性是不同的。女性有两条X染色体，而男性仅有一条X染色体和一条称为Y染色体的较小染色体。

色盲是由X染色体上的一个隐性等位基因引起的。由于男性仅有一条X染

色体，因而，如果他们唯一的 X 染色体上有一个色盲等位基因（*c*），他们就是色盲了。对于女性而言，她们要患上色盲就必须两条 X 染色体上均遗传到 *c* 等位基因。有鉴于此，性连锁（意谓*X 连锁*）隐性等位基因的特征多出现在男性身上。举例来说，如果引发某种疾病的 X 连锁隐性等位基因的频率是 10%，那么男性患该种疾病的期望频率将是 10%，而女性仅为 1%（即，$0.10^2 = 0.01$）。

图 3.2 说明了性染色体的遗传。儿子和女儿均从母亲处承袭一条 X 染色体。女儿承袭父亲那唯一一条 X 染色体，而儿子承袭父亲那条 Y 染色体。儿子不可能从父亲处继承 X 染色体上的等位基因。由于这个原因，X 连锁隐性性状的另一个标志是可以忽略的父子相似。女儿从父亲处继承到一个 X 连锁等位基因，此时除非她们从母亲处的 X 染色体上继承到这样的另一个等位基因，否则她们就不表达该种隐性性状。

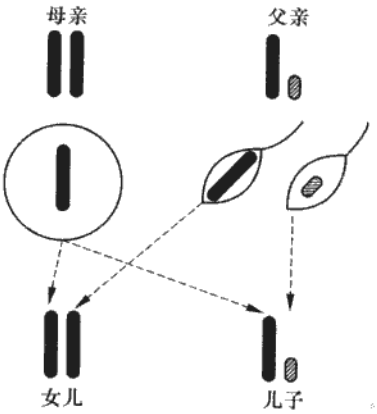



**图 3.2** X 和 Y 染色体的遗传。



图 3.3 进一步地说明了色盲的遗传。就色盲母亲和非色盲父亲来说（图 3.3a），母亲在她的两条 X 染色体上均有 *c* 等位基因，而父亲在他唯一那条 X 染色体上有正常等位基因（*C*）。这样，儿子总是从母亲处遗传到一条带有 *c* 等位基因的 X 染色体，所以总是色盲。虽然女儿从母亲处遗传到一个 *c* 等位基因，但是她们不是色盲，因为她们从父亲处遗传到一个正常的显性的 *C* 等位基因。她们虽携带 *c* 等位基因但不表现此种疾病，被称为*携带者*，图 3.3 中用半阴影的圆圈表示。



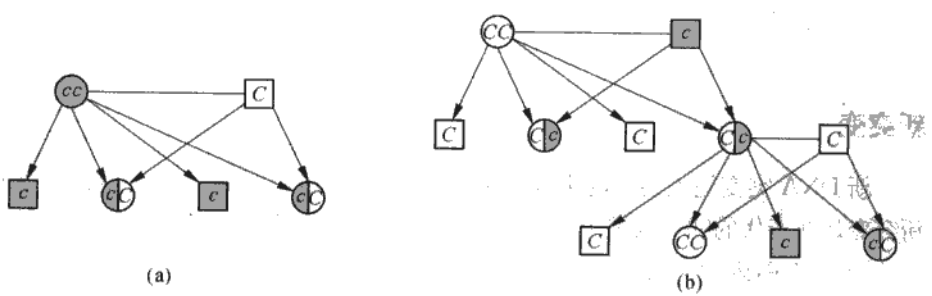



**图 3.3** 色盲是由 X 染色体上的一个隐性等位基因遗传的。*c* 表示色盲的隐性等位基因，*C* 是正常等位基因。(a)色盲母亲是纯合隐性（*cc*）。(b)色盲父亲在他们唯一的 X 染色体上有一个 *c* 等位基因，而该等位基因传女不传子。

在第二个例子中（图 3.3b），父亲是色盲，母亲既不是色盲也不是 *c* 等位基因的

携带者。孩子中没有色盲，不过女儿全都是携带者，因为她们必定继承了父亲那条带有 *c* 等位基因的 X 染色体。现在你应该能够预计这些身为携带者的女儿的子女患色盲的风险率。正如图 3.3b 底部那行所示，当身为携带者的女儿(*Cc*)与非色盲的男性(*C*)婚配产下子女时，她们的儿子半数可能是色盲，而她们的女儿则无一人是色盲，不过半数将是携带者。这种遗传模式解释了隔代遗传现象。色盲父亲没有色盲的儿子或女儿(假定母亲是正常的、非携带者)，不过他们的女儿是 *c* 等位基因的携带者。他们女儿的儿子有 50%的风险率是色盲。

性染色体的遗传对于男性和女性是不同的，所以检测 X 连锁要比测定出其他染色体上基因的位置容易得多。色盲是人类 X 连锁的首例报告。X 染色体上已有大约 500 个基因被测定出来。Y 染色体拥有决定男性特质的基因以及其他大约 50 个基因。(http://gdbwww.gdb.org/gdbreports 网站发布每条染色体上现已被测定出的基因。)



### 小　结

像色盲基因那样位于 X 染色体上的隐性基因，受感染的男性要多于女性，而且似乎是隔代遗传的。

## 孟德尔定律的其他例外

其他一些遗传现象因为不是以简单的方式在代际间遗传的，所以看上去不符合孟德尔定律。

### 新突变

新 DNA 突变是孟德尔定律最常见的一类例外，它们不会影响亲代，因为这些新突变是在亲代的卵子或精子形成过程中发生的。但是这种情形并没有真正地背离孟德尔定律，因为即使患者拥有未患病的双亲，新突变仍依照孟德尔定律传给了后代。许多遗传疾病涉及这种自发突变，它不是从上一代处遗传获得的。另外，较之产生卵子或精子的细胞，其他细胞发生 DNA 突变的更多，并且不会传递给下一代。例如，许多癌症的病因就属这种突变类型。尽管这些突变影响了 DNA，不过因为它们不发生在配子中，所以它们不具有遗传性。

## 染色体畸变

如同第 8 章所讨论的，染色体畸变是智力迟滞的一个重要肇因。例如，1 000 名新生儿中大约有 1 名患唐氏综合征，占轻度到中度迟滞个体的四分之一还要多。1866 年，Langdon Down 最早做了记述，这与孟德尔经典论文发表是在同一年。许多年里，唐氏综合征的起因无法说明，因为它不是“世代相传”的。另一个令人不解的特征是，唐氏综合征更多地发生在 35 岁以上的妇女所生的孩子身上。与母体年龄的这一关联使人想到的是环境解释。

但到了 20 世纪 50 年代后期，研究表明唐氏综合征是由于存在一条带有数千基因的完整的额外染色体所造成的。如同第 4 章中说明的，在卵子和精子形成过程中，23 对染色体的每一对染色体都分离了，卵子和精子仅携带每一对中的一条染色单体。当精子使卵子受精时，每对染色体重新组成，其中一条染色体来自父亲，另一条来自母亲。不过有时候配子形成过程中的初始分离并不平均。当这类意外情形发生时，一个卵子或精子含有某一对染色体的两条染色单体，而另一个卵子或精子则什么都没有。这种染色体平均分配的失败称为不分离（图 3.4）。不分离是造成多发于妊娠头几周的自发性流产的一个主要原因。不过，就某些染色体而言，虽然一些胎儿有发育异常的情况，但是这些带有染色体异常的胎儿还是能够存活下来。唐氏综合征就是一个典型的例子，它是由最小染色体之一的 21 号染色体存在三个拷贝（称为三体性）所致。没有发现仅带有一条染色体（单体性）的个体，而这可能发生在不分离情况下，即不分离使得一个卵子或精子没带有染色体的拷贝而另一个卵子或精子却带有染色体的两个拷贝。一般认为这种单体性是致死的。很显然，太小的遗传物质较额外物质更具有破坏性。因为唐氏综合征的大多数病例是由不分离新造成的，所以唐氏综合征通常不属家族遗传。

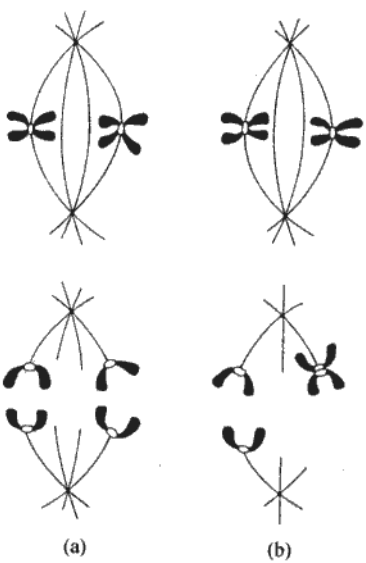



**图 3.4** 孟德尔遗传定律的一个例外：染色体不分离。(a)当卵子和精子形成之时，每对染色体先排列起来然后分开，每个新的卵子或精子仅带有其中的一条染色单体。(b)有时这种分离不能正确地发生，导致一个卵子或精子带有一对染色体的两条染色单体而另一个卵子或精子则什么都没有。

不分离也说明了为何高龄母亲的孩子身上唐氏综合征的发生率较高。雌性哺

乳动物在出生之前已经拥有全部未成熟的卵子。这些卵子带有每对染色体的两个部分。每个月都有一个未成熟的卵子经历了细胞分离的最后阶段。随着女性年龄的增长，需要活化几十年处于休眠状态的未成熟卵子，这时更可能出现不分离的情形。与此不同的是，一直在产生的精子是新鲜的。由于这个原因，唐氏综合征的发生不受父亲年龄的影响。

许多妇女担心高龄生育，正是因为担心可能发生像唐氏综合征这样的染色体异常。高龄妊娠的许多忧虑可以藉由检查胎儿染色体的羊膜穿刺术来消除。

## 三联体重复的扩增

我们很早就知道突变和染色体异常。而孟德尔定律的另两个例外是最近才发现的。一个例外涉及 DNA 重复序列，它实际上是一种特殊形式的突变。有些非常短的 DNA 片断——DNA 的两个、三个或四个碱基核苷酸（第 4 章）——被重复了几次到几十次，其中的原因我们尚不得而知。人类基因组中，可以在多达 50 000 个地方发现不同的重复序列。每种重复序列拥有几个，通常是 12 个或更多个的等位基因，而这些等位基因是由数目不一的同一重复序列所组成；它们往往是依照孟德尔定律代代相传的。由于这个原因，也由于重复序列是如此之多，因而重复序列在连锁研究中被普遍地用作 DNA 标记。

有时某个基因座上的重复序列的数目增加了，就会引发问题（Wells & Warren，1998）。现已知大约 20 种疾病与这类重复序列的扩增有关；且全部牵涉到大脑，并由此造成了行为问题。例如，大多数亨廷顿舞蹈病的病例涉及 4 号染色体上亨廷顿基因的一个重复。因为重复单位是 DNA 的三个碱基核苷酸的一个特定序列，所以它被称为三联体重复。DNA 的四种碱基核苷酸的所有组合（见第 4 章）都是可能的，但是某些组合更常见，比如 CGG 和 CAG。正常染色体包含 11 到 34 个三联体重复的拷贝，而亨廷顿染色体有多达 40 个的拷贝。三联体重复的扩增数目是不稳定的，在后代身上可能增加。这一现象说明了以前神秘的被称之为*遗传早现*的非孟德尔式的过程，也就是征兆在早几代已经出现，并在连续世代中变得更为严重。以亨廷顿舞蹈病为例，比较长的扩增导致了疾病的早发和病症严重程度的增加。扩增的三联体是 CAG，它为氨基酸谷氨酰胺编码，并最终构成一种蛋白质，在这种蛋白质的中间带有数个谷氨酰胺的扩增。额外的谷氨酰胺改变了蛋白质的构象，赋予蛋白质新的有毒特性。撇开这种非孟德尔式的变化，亨廷顿舞蹈病作为单基因显性疾病一般仍遵循孟德尔定律。

本世纪[①]早期，早现最初被描述为发生在“精神病”中常见的一种现象。精神分裂症和躁狂抑郁症（双相症）的近期研究确实发现了遗传早现的证据，一项观察报告表明三联体重复可能也影响了这些疾病。然而，这里有一个问题，就是人为取样可能酷似真的早现。举例来说，患精神分裂症降低了个体寻找伴侣和生育孩子的机会。因此患精神分裂症但仍成为父母的个体很可能在有孩子以后，较晚才发病。如果这些孩子中有人患病，他们的发病年龄可能接近精神分裂症的总体平均年龄，由此比他们患病的父母亲发病要早。尽管准确说明早现是如此困难，但它所提供的指向基因测定的可能线索看来值得继续研究。一些实验室现已报告了精神分裂症和双相症病人的基因组中*某处*的三核苷酸重复扩增的证据，但是这些扩增部分包含的基因仍未被测定出来（Margolis 等，1999）。

脆性 X 迟滞是居唐氏综合征之后智力迟滞的最常见病因，它也是由背离孟德尔定律的三联体重复扩增造成的。虽然我们知道发生这类智力迟滞的男性人数通常是女性的两倍左右，但是由于它是由不稳定重复扩增引起的，因而它的遗传模式不符合性连锁。如同第 8 章中所述，这种三联体重复的扩增使 X 染色体在某种试验制剂中变脆，而这就是脆性 X 得名的由来。X 染色体上某个基因座有正常的重复个数（6 至 54 个重复）的亲代有时会产生带有扩增重复个数（可达 200 个重复）的卵子或精子，这被称为*前突变*。这一前突变不会造成子代的迟滞，不过它是不稳定的，并经常在孙代中导致更多的扩增（200 个或更多个的重复），而这将造成迟滞（图 3.5）。与造成亨廷顿舞蹈病的扩增重复不同，脆性 X 迟滞的扩增重复序列（CGG）要受到 DNA 转录为信使 RNA 的干扰（见第 4 章）。

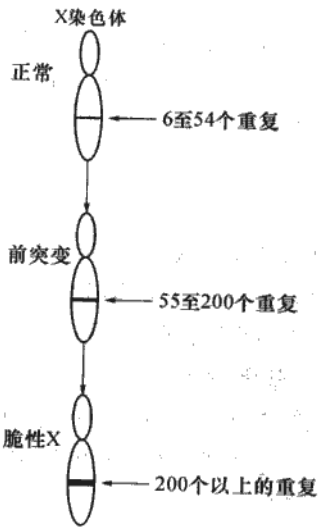



**图 3.5** 脆性 X 迟滞与在 X 染色体上能跨代扩增的 DNA 三联体重复序列有关。

## 基因组印记

孟德尔定律例外的另一个例子名为*基因组印记*，或*配子印记*。尽管通常一个等位基因是来自双亲中的每一方，但在基因组印记中，基因的表达是依这个基

① 指 20 世纪——译者注。

因究竟来自父亲还是母亲而定。我们尚不知晓某位亲代的等位基因留下印记的精确机理，不过它通常涉及被称为甲基化的过程，该过程使得这个基因的一部分失活(Jaenisch，1997)。老鼠和人类的这样一些基因被记述下来(Reik & 27
Surani，1997)。人类的基因组印记的一个最突出的例子是15号染色体的一小部分缺失，依据这一缺失究竟继承自母亲还是父亲，将导致两种不同的疾病。当它继承自母亲时，它引起名为安琪曼综合征的疾病，这种疾病伴随严重的迟滞以及其他诸如步态笨拙和怪笑等表现症状。当它继承自父亲时，它引起诸如暴食、28
脾气暴躁、抑郁等行为问题，以及诸如肥胖和身材矮小等身体问题(普莱德-威利综合征)。

另一个引人注意但不是特别确凿的例子是第8章中叙述的特纳综合征。患此种疾病的女孩仅有一条X染色体，她们身材矮小、卵巢发育不全，但是智商正常。有报告说，仅有的那条X染色体继承自父亲的特纳综合征女孩的社交技能比仅有的那条X染色体继承自母亲的女孩要好(Skuse等，1997)。由于男孩总是从母亲处继承X染色体，印记机制或许可以部分地解释为何正常男孩在社交技能测验上一般总不及同时继承父本X和母本X的正常女孩。

另一个新近的例子是，两种调控胚胎在生长的同时又影响母体行为(Li等，1999)的父本表达基因(亦即，当继承自父亲时基因才表达)。父本基因为何能调控母体行为呢？正如第14章中将讨论的，一种进化论假说认为基因组印记是母本和父本基因组竞争调控胚胎生长的结果。

基因发生不同的作用，除了依据究竟继承自母亲还是父亲之外，前面一节讨论过的重复序列的扩增有时依产生配子的个体的性别而定。例如，脆性X的重复序列在女性(母亲)中扩增，而亨廷顿舞蹈病的重复序列在男性(父亲)中扩增。

## 小　结

孟德尔定律的其他例外包括新突变、染色体畸变、三联体序列的扩增和基因组印记。许多遗传疾病涉及的是非代代相传的自发突变。染色体畸变包括不分离，它是导致智力迟滞的最重要原因，产生的是引发唐氏综合征的三体性。三联体重复扩增是造成脆性X迟滞的原因，故成为智力落后的第二大病因，同时它还导致亨廷顿舞病。如同在安琪曼综合征和普莱德-威利综合征中，当基因表达依该基因究竟来自母亲还是父亲而定时，基因组印记就出现了。

# 复杂性状

大多数心理性状表现了较之亨廷顿舞蹈病或 PKU 更为复杂的遗传模式。让我们仔细考查一下精神分裂症和一般认知能力。

## 精神分裂症

29

精神分裂症(第 11 章)是一种以思维错乱为特征的严重的精神障碍。全世界大约 100 人中有 1 人会在生命中的某个时刻受到此种疾病的打击,这个比率是亨廷顿舞蹈病或 PKU 的 100 多倍。精神分裂症没有像亨廷顿舞蹈病、PKU 或色盲那样显现出简单的遗传模式,但是它具有家族性(图 3.6)。遗传研究中采用的一种专门的发病率系数,称为*罹病率估计值*(有时也称为*预期寿命*),是人在整个一生中发病的概率。亦即,对尚未患病的家族成员不能安然度过危险期的"校正年龄"估计。如果你的二等亲亲属(祖辈或姑姨母或叔伯舅父)患有精神分裂症,那么你患精神分裂症的风险率是 4%左右,是一般人群患病风险率的四倍。如果你的一等亲亲属(父母或同胞)患有精神分裂症,那么你患精神分裂症的风险率是 9%左右。如果数名家族成员都患病,那么你的患病风险率会更高。如果你的异卵双生兄弟患有精神分裂症,尽管异卵双生子在遗传上并不比其他同胞兄弟更相似,但是你的患病风险率仍将高于其他同胞兄弟,大约为 17%。更惊人的是,同卵双生兄弟(姐妹)之一患有精神分裂症,那么另一名同卵双生子的患病风险率大约为 48%。同卵双生子由同一个胚胎发育而来,在生命初期的头几天里分裂成两个胚胎,每个胚胎都带有相同的遗传物质(第 5 章)。

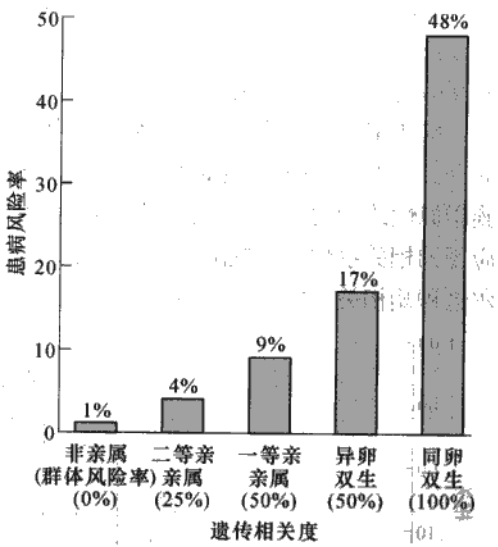



**图 3.6** 精神分裂症患病风险率随遗传相关度的提高而增加。(数据资料引自 Gottesman, 1991。)

30

很显然，患精神分裂症的风险率作为个体与患者的遗传相似程度的函数而系统地增加。遗传看似暗含其中，但患者的样本不符合孟德尔比率。孟德尔遗传定律究竟是不是适用于这样一个复杂的结果呢？

## 一般认知能力

像身高等身体性状和血压等生物医学性状那样，许多心理性状是数量特征。数量特征多是常见的钟形曲线的连续分布，大多数人在分布的中间，极少数人在分布的两端。

例如第 9 章中所讨论的，一般智力测验得到的智力测验分数是多种认知能力测验的合成分数，被用作一般认知能力的指标。智力测验分数大体上呈正态分布。

因为一般认知能力是一个数量特征，所以不可能计数“患病”个体。但是很显然，一般认知能力是世代相传的。例如，父母智力测验分数高，他们孩子的智力测验分数往往也高于平均分。和精神分裂症一样，一般认知能力的传递似乎没有遵循简单的孟德尔遗传定律。

描述家族相似性需要采用数量性状的统计量。（附录提供了个体差异统计的简介。）一百年之前，行为遗传学之父 Francis Galton 采用数量性状以解决描述家族相似性的问题。他提出了一个他称为共同关系的统计量，逐渐演变成现在广泛应用的相关系数。更规范地说，就是以 Galton 的同事 Karl Pearson 名字命名的皮尔逊积矩相关。*相关*是相似性的一个指标，取值范围从表示无相似性的.00 到表示完全相似的 1.0。（见附录关于相关的说明。）

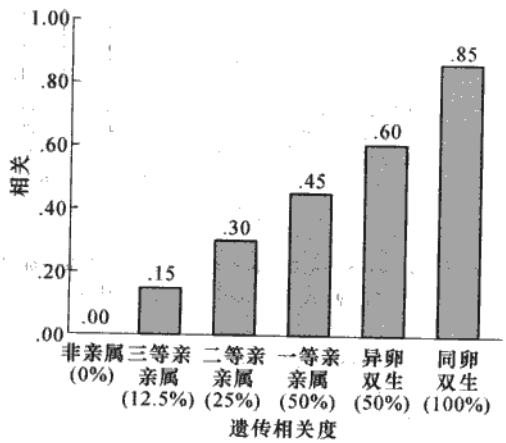



**图 3.7** 一般认知能力的相似性随遗传相关度增加而提高。（数据资料引自 Bouchard & McGue，1981，Loehlin 修正，1989。）

智力测验分数的相关表明了家族成员相似性依亲属关系的接近程度而定（图 3.7）。总体中随机两组个体间智力测验分数的相关为.00。堂（表）兄弟姐妹间的相关约为.15。同父异母或同母异父的半同胞间的相关约为.30。父母相同的全同胞间的相关约为.45，这个相关近似于亲代与子代间的相关。异卵双生子间的相关约为.60，它高于全同胞间的.45，但低于同卵双生子间的.85

左右的相关。另外，如同第 9 章中所讨论的，丈夫与妻子间的相关约为. 40，这一结果为解释同胞间和双生子间的相关提供了启示。

孟德尔遗传定律怎么应用于像一般认知能力这样的连续特征呢？

## 豌豆大小

尽管豌豆植株可能看起来与精神分裂症或认知能力没有什么关系，但是它们为复杂性状的研究提供了一个很好的范例。孟德尔能成功总结出遗传定律主要是因为他选取了简单性状即非此即彼的定性性状。假如孟德尔以直径为指标来研究豌豆籽的大小，那么他将发现完全不同的结论。首先，和大多数性状一样，豌豆籽的大小是连续分布的。如果他选取大籽植株与小籽植株进行杂交，子代豌豆籽的大小既不会是大的也不会是小的。实际上，豌豆籽的大小从小到大变化着，且大多数子代的豌豆籽是中等大小。

仅在孟德尔文章发表的十年之后，Francis Galton 研究了豌豆籽的大小并得出 32
了它是遗传的结论。举例来说，大籽亲代可能产出要比中等大小大一些的子代。事实上，Galton 为了描述亲代与子代豌豆籽大小之间的数量关系，提出了回归和前述的相关的这两个基本统计量(见附录)。他标出亲代和子代豌豆籽的大小，绘制出最拟合观察数据的回归线(图 3. 8)。回归线的斜率为. 33。这意味着，就整个群体而言，亲代豌豆籽的大小增加一个单位，子代豌豆籽的平均大小增加三分之一个单位。

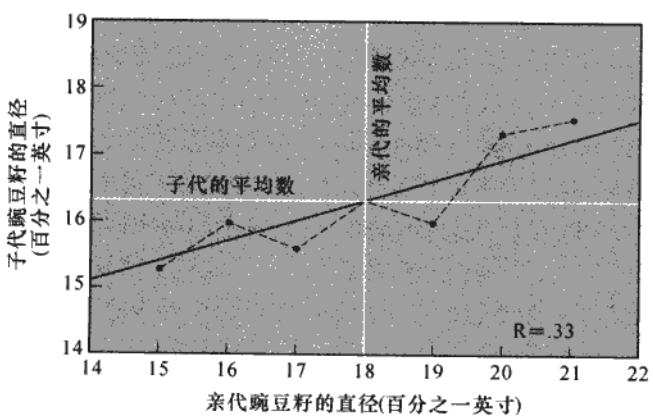



**图 3. 8** Galton 于 1877 年绘制出第一条回归线(实线)，用以描述亲代与子代豌豆籽大小之间的数量关系。虚线连接的是实测数据点。(经 Galton Laboratory 允许。)

Galton 还论证了人类的身高有着与之相同的遗传模式。孩子们的身高与他们双亲的平均身高相关。高个双亲生出的孩子身高高于平均水平。一高一矮双亲的孩子可能是平均身高。这一性状的遗传是数量多于质量。数量遗传是几乎所有复杂的心理和生理性状的遗传方式。

数量遗传是否背离了孟德尔定律呢？当孟德尔定律在 20 世纪早期重新被发现时，许多科学家确实如此认为。他们认为遗传必定包含某种混合，因为子代与亲代的平均水平相似。孟德尔定律被当作是豌豆的特性，就此被忽视了。但是，承认数量遗传并不违背孟德尔定律是理解行为遗传学的基础。

## 小　结



当亲属间共有的基因越多时，像精神分裂症和一般认知能力这样的复杂性状，在亲属之间就越相似。即同卵双生较异卵双生更相似，一等亲亲属较二等亲亲属更相似。正如下一节所说明的，像行为问题和行为特征这样典型的复杂的数量性状并不违背孟德尔定律。

# 多基因遗传

孟德尔所研究的性状，以及亨廷顿舞蹈病和 PKU，都是单个基因作为致病的必要和充分条件的例子。亦即，如果你患有亨廷顿舞蹈病，你必定有 *H* 等位基因（必要条件）；而如果你有 *H* 等位基因，你一定会患亨廷顿舞蹈病（充分条件）。其他基因和环境因素对这些疾病的遗传的影响极小。在这些病例中，发现的是二分（非此即彼）的疾病：有无特定的等位基因，决定你是否患某种疾病。已明确知道的单基因疾病超过了 2 000 种，此外还有许多可能的单基因疾病正在被探究。

与上述大不相同的是，像精神分裂症这样复杂的疾病和像一般认知能力这样的连续特征很可能不止受到一个基因的影响。当孟德尔定律在 20 世纪早期重新被发现时，孟德尔学派与生物统计学派之间爆发了一场激战。孟德尔学派坚持单基因效应，而生物统计学派则认为因为复杂性状没有表现出简单的遗传模式，所以孟德尔定律不适用于它。孟德尔定律看起来尤其不适用于数量特征。

事实上，他们两者都正确又都不正确。孟德尔学派正确的地方在于认为遗传是以孟德尔所说的方式工作的，他们不正确的地方在于想当然地以为复杂性状会展现简单的孟德尔遗传模式。生物统计学派正确的地方在于认为复杂性状的分布

是数量上的而不是质量上的，他们不正确的地方在于认为孟德尔遗传定律只适用于豌豆，而不适用于高等生物体。

孟德尔学派与生物统计学派之间的这场论战直到生物统计学派认识到孟德尔单基因遗传定律也适用于受几个基因影响的复杂性状才息鼓。这样的复杂性状被称为*多基因性状*。每个有影响的基因皆依据孟德尔定律进行遗传。

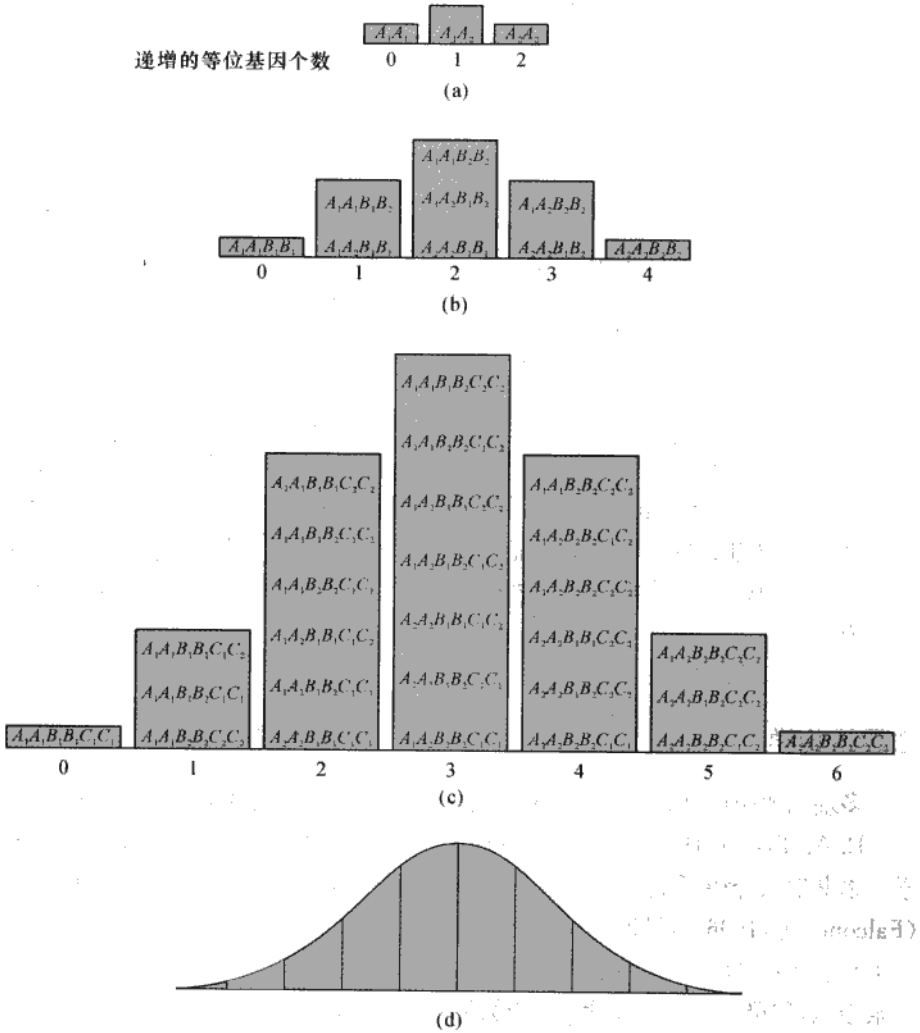



**图 3.9** 伴有加性基因效应的性状的单基因分布和多基因分布。(a)有两个等位基因的单基因产生三种基因型和三种表现型。(b)两个基因，各自有两个等位基因，产生九种基因型和五种表现型。(c)三个基因，各自有两个等位基因，产生二十七种基因型和七种表现型。(d)连续变异的正态钟形曲线。

图 3.9 说明了这一重要观点。顶部的分布展现了单个基因的三种基因型，这个基因有两个在群体中相等频率的等位基因。如同专栏 2.1 中讨论的，25%的基 34
因型是 $A_1$ 等位基因的纯合子($A_1A_1$)，50%的基因型是杂合子($A_1A_2$)，25%的基因型是 $A_2$ 等位基因的纯合子($A_2A_2$)。如果 $A_1$ 等位基因是显性的，那么带有 $A_1A_2$ 基因型的个体的外表特征与带有 $A_1A_1$ 基因型的个体是一样。既然这样，75%的个体将有显性等位基因的观察性状(表现型)。例如，专栏 2.1 中所讨论的，孟德尔 35
在将圆滑种子与皱缩种子的豌豆植株杂交中发现，$F_2$ 代中，75%的植株是圆滑种子，25%的是皱缩种子。

然而，并不是所有的等位基因以完全显性或隐性方式起作用的。许多等位基因是加性的，因为它们每一个对表现型均有所贡献。图 3.9a 中，每个 $A_2$ 等位基因对表现型的贡献是均等的，所以如果你有两个 $A_2$ 等位基因将比你仅有一个 $A_2$ 等位基因的得分更高。图 3.9b 增加了第二个影响性状的基因。同样，每个 $B_2$ 等位基因都有贡献。现在这里有九种基因型和五种表现型。图 3.9c 增加了第三个基因，从而有 27 种基因型。即使我们假定不同基因的等位基因对性状的影响是均等的，且不存在环境变化，这里仍旧有七种不同的表现型。

因此，即使仅有三个基因，且每个基因有两个等位基因，在群体中表现型开始接近于正态分布。当我们考虑变异性的环境来源时，事实上等位基因的效应就不可能是均等的了，很容易看出即使是少许基因也会形成数量分布。再者，心理学家感兴趣的复杂行为性状可能受到几十甚至几百个基因的影响。这样，尽管每一个基因皆依据孟德尔定律进行遗传，但在表现型水平上发现连续变异是不足为奇的。

## 数量遗传学

多基因效应造就数量性状的观点是遗传学分支之一的*数量遗传学*的奠基石。R. A. Fisher(1918)和 Sewall Wright(1921)在他们的论文中提出了数量遗传学。本书附录介绍了他们将孟德尔单基因模型扩展为数量遗传学的多基因模型(Falconer 等，1996)的情况。这一多基因模型充分说明了亲属相似性。如果遗传因子影响数量性状，那么亲属的表现型相似性应随遗传相关度的提高而增加。一等亲亲属，父母、子女和全同胞之间遗传相似性为 50%。关于这个，最简单的考虑方式是子女各从每一位双亲处继承了一半的遗传物质。如果同胞之一从一位双亲处继承了某一等位基因，那么其他同胞有 50%的机会继承到相同等位基因。其他亲属获得该等位基因的机会因遗传相关度的不同而异。

图 3.10 以男性亲属为例说明了大部分常见亲属类型的遗传相关度。以索引病例的个体为中心列出各亲属。这一例子追溯了前三代和后三代。一等亲亲属(例如父亲、儿子),具有 50%的遗传相似性,仅与索引病例相距一级。二等亲亲属 36
(例如叔伯父)与索引病例相距两级,遗传相似性是一等亲亲属的一半(即 25%)。三等亲亲属(例如堂兄弟)与索引病例相距三级,遗传相似性是二等亲亲属的一半(即 12.5%)。同卵双生是一种特殊情形,因为他们基因完全相同。

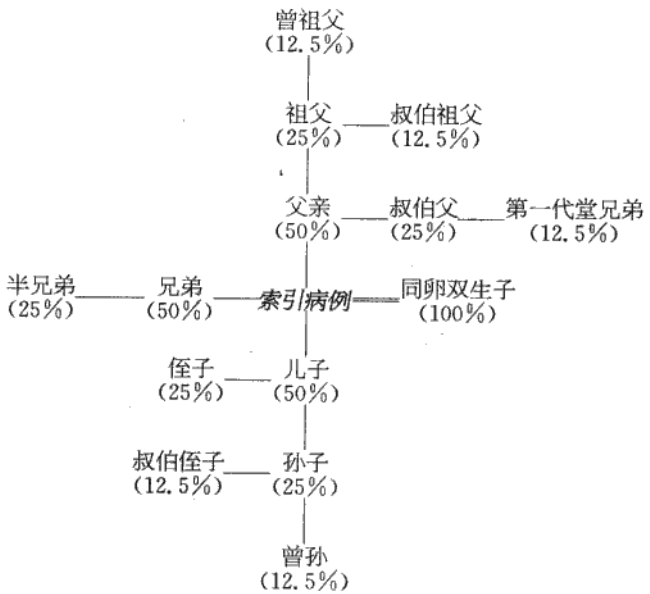



**图 3.10** 遗传相关度:男性索引病例(先证者)的男性亲属,遗传相关度的等级标注在圆括号中。

就精神分裂症和一般认知能力而言,亲属的表现型相似性随遗传相关度的增加而增加。前面已经特别提到(见图 3.6),对于精神分裂症而言,从群体中随机抽取个体,患精神分裂症的风险率大约为 1%。如果是二等亲亲属(祖辈或姑姨母或叔伯舅父)患有精神分裂症的话,那么个体的患病风险率大约是 4%。如果是一等亲亲属(父母或同胞或子女)患有精神分裂症的话,那么个体的患病风险率加倍大约是 9%。最后,同卵双生的患病风险率剧增至 48%,较异卵双生的 17%要高得多。如果是由许多个基因导致了精神分裂症,那么它为何是一种二分疾病呢?一种可能的解释是,遗传病患病风险率呈正态分布,但是只有达到一 37
定阈值,精神分裂症才会显现。另一种解释是,精神分裂症实际上是多个特征,而这些特征是以诊断为基准人为划分的。换言之,正常与异常之间可能是一个连续体。这两种解释详见专栏 3.1。

就一般认知能力而言，如图 3.7 所示，亲属的表现型相似性也随遗传相关度的提高而增加。堂表兄弟姊妹(三等亲亲属)间的相似性是半同胞(二等亲亲属)的一半，半同胞间的相似性小于全同胞(一等亲亲属)。同卵双生子间的相似性要高于异卵双生子。

精神分裂症和一般认知能力的这些观察数据与遗传影响的假设是一致的，但是它们不能*证明*遗传因素的重要性。因为很可能家族相似性是由于环境原因而随遗传相关度增加的。一等亲亲属间更相似可能是因为他们生活在一起。二等亲亲属和三等亲亲属较低的相似可能是养育环境的相似性较少的缘故。

广为应用的两种行为遗传学的自然实验有助于解决家族相似性的遗传来源和环境来源这一复杂问题。一种是*双生子研究*，它将遗传上完全相同的同卵双生子间的相似性与异卵双生子间的相似性进行比较，后者与其他同胞一样在遗传上有 50%的相同。第二种是*收养研究*，它将遗传和环境的影响分离开来。例如，在孩子出生时，亲生父母就把他们交给别人收养，如果没有选择性安置的话，那么亲生父母与被人收养的孩子之间的任何相似性都可以归因于遗传而非共享环境。另外，当孩子被人收养后，养父母与被收养的孩子之间的任何相似性，都可以归因于共享环境而非遗传。双生子研究和收养研究方法的讨论将在第 5 章中进行。

DNA 标记目前已被用来寻找影响像精神分裂症和一般认知能力这样的复杂性状的独特基因。在第 6 章中将对用于这一目的的技术进行介绍。

## 小　结

当认识到孟德尔单基因遗传定律也适用于受几个基因影响的那些复杂性状时，孟德尔学派与生物统计学派之间的论战才得以平息。这些基因中的每一个皆依据孟德尔定律进行遗传。数量遗传学即以此为基础，它是研究复杂数量性状的一种理论和一组方法(诸如双生子研究和收养研究)。

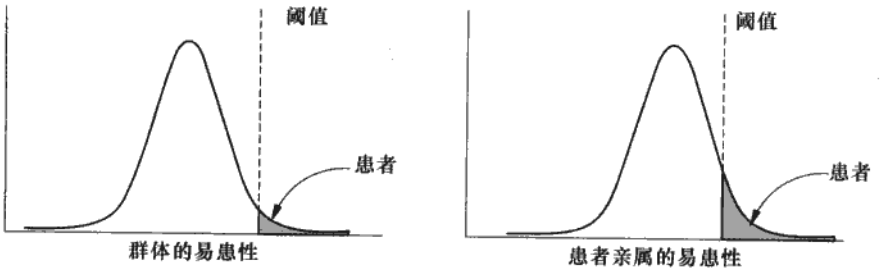
专栏 3.1

### 疾病的易患性阈值模型

如果像精神分裂症这样的复杂疾病受许多基因的影响，那么为何它们被诊断为定性疾病而非数量特征呢？理论上说，遗传病患病风险率应该是一个连续体，从没有任何增加精神分裂症病患病风险率的等位基因的人到有许多增加患病风险率

的等位基因的人。大多数人应该处于这两个极端之间，对精神分裂症只有中等的易感性。

有一种模型认为患病风险率，或者说易患性呈正态分布，只有当超过一定的易患性阈值，疾病才会发生，如所附图表(a)中的阴影部分所示。患者的亲属有比较高的易患性，也就是说，他们的易患性分布向右偏，如图表(b)。鉴于此，患者的亲属有更高的比例超过阈值，并表现出疾病。如果真有这样的阈值，因为许多患者的亲属可能恰好低于阈值而并不患病，所以只有当遗传或者共享环境影响相当大时，家族患病风险率才有可能高。




(a)　　(b)

易患性和阈值都是假想概念。不过，可以参考家族患病风险率资料并利用易患性-阈值模型来估计相关系数(Falconer，1965；Smith，1974)。例如，就精神分裂症而言，一等亲亲属的相关系数估计值为.45，这一估计的基础是1%的群体基础率和一等亲亲属9%的患病风险率。

虽然用易患性-阈值模型估计的相关系数广泛用于心理障碍的报告中，但是应该强调该统计量参考的是阈值和由诊断中衍生的隐晦的易患性这两个假想概念，而非疾病诊断的实际患病风险率。亦即，在先前的例子中，即使易患性-阈值相关系数是.45，一等亲亲属的精神分裂症的实际患病风险率仍是9%。

与之相对，第二种模型认为疾病实际是表现型的连续分布。就是说，疾病可能不是在达到一定阈值后才发生。而是症状可能是从正常到异常的范围内连续增加。诸如抑郁、酗酒这样的常见疾病看起来更符合从正常到异常的连续体。比如，人们抑郁的发生次数和严重程度是不同的。有人很少郁郁寡欢，而有人的消沉却完全干扰了他们的生活。被诊断为抑郁症的个体可能只是极端的病例，他们与群体中的其他人只是量上的差别而无质上的差异。这样的话，有可能直接估算连续体，而不是采用易患性-阈值模型去估算一个从二分诊断中所得到的假想连续体。即使是像精神分裂症这样较少见的障碍，越发令人感兴趣的可能 39

是划分正常和异常之间也许不存在截然的阈值，而只不过是思维加工从正常到异常的连续体。一种称为 DF 极值分析的方法可被用于研究正常与异常之间的连接点（见专栏 7.1）。

特征与障碍之间的关系是至关重要的，这将在后面的章节中进行探讨。找到行为的具体基因将是特征与障碍间存在基因连锁的最好证据。举例来说，一个与被诊断为抑郁有关的基因，是否也与正常范围内的情绪差异有关呢？

---

如同第 5 章所述，双生子研究和收养研究的结果表明，遗传因素对精神分裂症和认知能力的家族相似性起主要作用。本章强调的是，由于牵涉到多个基因，像精神分裂症这样的复杂障碍和像认知能力这样的连续特征，它们的遗传模式与单基因性状所表现的遗传模式是不同的。不过，每一个基因仍依照孟德尔定律进行遗传。



第 4 章将简要叙述孟德尔遗传定律的 DNA 基础。第 5 章将回到采用双生子方法和收养方法的研究上，目的是估算心理学家感兴趣的复杂行为特征上的多重基因与多重经验的净效应。第 6 章将介绍测定影响复杂性状的独特基因的方法。

## 总　结

孟德尔遗传定律不能解释所有的遗传现象。例如，要解释像色盲基因这样位于 X 染色体上的基因，就需要扩展孟德尔定律。孟德尔定律的其他例外还有新突变、像引起唐氏综合征的染色体不分离那样的染色体畸变、造成亨廷顿舞蹈病和脆性 X 迟滞的 DNA 三联体重复序列的扩增，以及基因组印记。

较之像亨廷顿舞蹈病、PKU 和色盲那样的单基因疾病，大多数心理特征和障碍显示了更为复杂的遗传模式。像精神分裂症这样的复杂障碍和像认知能力这样的连续特征很可能受到的是多基因和多重环境因素的影响。数量遗传学理论将孟德尔的单基因定律扩展到多基因体系。该理论的要旨在于，复杂性状可能受许多基因的影响，但是每一个基因的遗传都依照孟德尔定律进行。数量遗传学方法，尤其是双生子研究和收养研究，可以测查复杂性状受到的遗传影响。

# 第 4 章　DNA:遗传的基础

尽管完全不知道生物学水平上的遗传机制，孟德尔仍能推论出遗传定律。41
像双生子研究和收养研究这样的数量遗传学依赖的是孟德尔遗传定律，并不需要遗传的生物学基础知识。但不管怎样，有两个重要理由促使我们去弄清楚潜在遗传的生物学机制。第一，弄清遗传的生物学基础可以使基因影响行为的过程不再神秘莫测。第二，对正确认识在测定与行为有关的基因上已取得令人振奋的进展，弄清遗传的生物学基础是极其重要的。本章将简要叙述遗传的生物学基础，包括遗传过程是如何调控的，遗传变异是如何发生的，以及如何采用分子遗传学的技术测查这些遗传变异。有许多出色的遗传学教科书详细介绍了这些问题(例如，Lemin，1997)。遗传的生物学基础实质上是被称为染色体的结构之上所含有的基因。在染色体上非常接近的基因间形成的连锁使为人类基因组定位成为可能。此外，染色体的异常对于行为疾病，尤其是智力迟滞有重要的影响。

## DNA

孟德尔的试验过了将近一个世纪之后，DNA(脱氧核糖核酸)是负责遗传的分子的事实开始明朗起来。1953 年，詹姆斯·沃森(James Watson)和弗朗西斯·克里克(Francis Crick)提出了 DNA 的分子结构，它可以说明基因的复制和蛋白质的 DNA 编码。如图 4.1 中所示，由双螺旋构成的 DNA 分子分别由腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤、胞嘧啶四种碱基配对组成。由于这些碱基的结构特性，腺嘌呤总是和 42
胸腺嘧啶配对，鸟嘌呤总是和胞嘧啶配对。每股螺旋的骨架由糖分子和磷酸盐分子构成。两股螺旋相互盘绕形成著名的 DNA 双螺旋(图 4.2)。

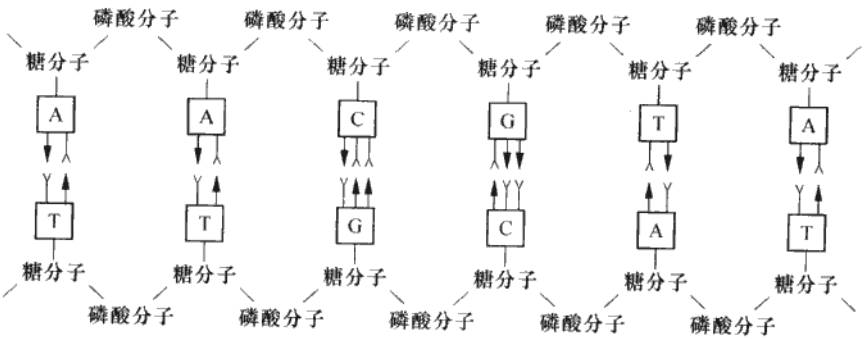



**图 4.1** 四种 DNA 碱基对的平面示意图，其中腺嘌呤(A)总是和胸腺嘧啶(T)配对，鸟嘌呤(G)总是和胞嘧啶(C)配对。(引自 *Heredity, Evolution, and Society* by I. M. Lerner. W. H. Freeman and Company. Copyright © 1968.)

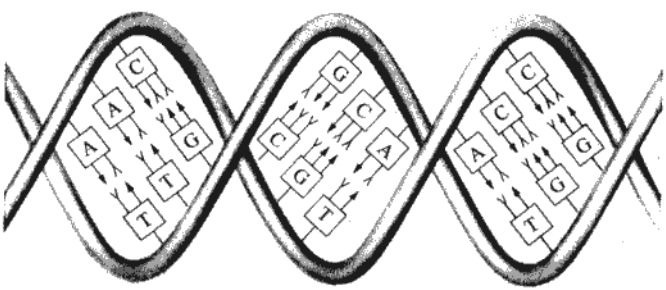


**图 4.2** DNA 片段的三维图。(引自 *Heredity, Evolution, and Society* by I. M. Lerner. W. H. Freeman and Company. Copyright © 1968.)

这些双螺旋分子的碱基特定配对使 DNA 得以实现它的两个功能：自我复制和指引蛋白质合成。DNA 的复制发生在细胞分裂过程中。DNA 分子的双螺旋解旋，分离了配对的碱基(图 4.3)。两股螺旋展开，然后每股螺旋吸引与之相配的碱基构成了它的互补链。以这种方式，产生了两条完整的 DNA 双螺旋，而先前这里仅有一条。这一复制过程就是生命的本质，始于几十亿年前第一批细胞的自我复制。

DNA 的另一个主要功能是依据存在于特定碱基序列中的遗传信息指引蛋白质的合成。DNA 编码了 20 种氨基酸的不同序列，这些序列又合成了数千种特别的酶和蛋白质，它们是生命有机体的物质原料。专栏 4.1 记述了这一过程，即所谓分子遗传学的中心法则。

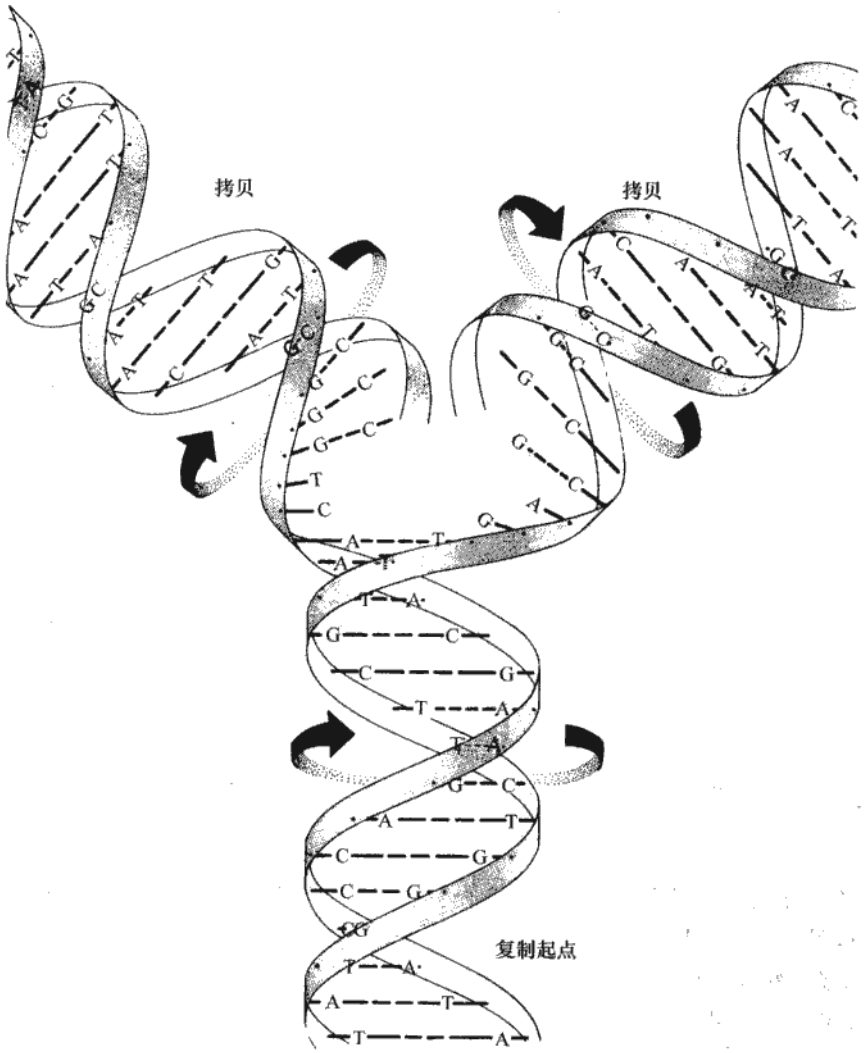
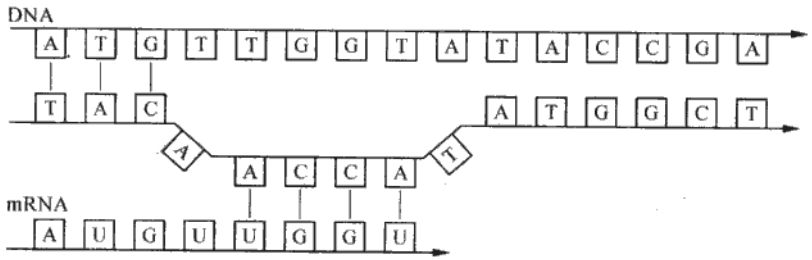



**图 4.3** DNA 的复制。(引自 *Molecular Biology of Bacterial Viruses* by G. S. Stent. W. H. Freeman and Company. Copyright © 1963.)

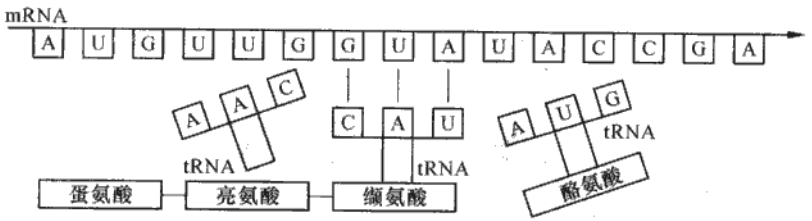
专栏 4.1

## 分子遗传学的“中心法则”

从 DNA 到信使 RNA(mRNA)再到蛋白质，遗传信息逐级流动。基因是 DNA 片段，它的长度从数千到几百万 DNA 碱基对不等。DNA 分子包含着四种重复的碱基(腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤、胞嘧啶[①])的线状遗传密码单位；在这一双螺旋分子中，A 总和 T 配对，G 总和 C 配对。如图所示，遗传密码单位的解码工作基本分为两步：(a)将 DNA 转录成被称为核糖核酸或 RNA 的另一种核酸，(b)将 RNA 翻译成蛋白质。




(a) DNA被转录成mRNA。




(b) mRNA被翻译成蛋白质。

在转录过程中，DNA 双螺旋中的一股螺旋上的碱基序列被誊写成一种特别的 RNA，因为它传递 DNA 密码，所以被称为信使 RNA(mRNA)。mRNA 是单股螺旋，除了尿嘧啶取代胸腺嘧啶之外(也就是 U 代替 T 和 A 配对)，它的形成类似于 DNA 复制的碱基配对过程。图中，一股 DNA 螺旋被转录——DNA 的 ACCA 碱基被誊写成 mRNA 中的 UGGU。mRNA 离开细胞核进入细胞体(细胞质)，它在细胞体内与核糖体结合，而核糖体是构建蛋白质的工厂。

① 腺嘌呤的符号为 A、胸腺嘧啶的符号为 T、鸟嘌呤的符号为 G、胞嘧啶的符号为 C——译者注。

第二步是将 mRNA 翻译成构成蛋白质的氨基酸序列。另一种 RNA，名为转运 RNA(tRNA)，它将氨基酸转运到核糖体。每个 tRNA 专门对应于 20 种氨基酸中的 1 种。在核糖体沿着 mRNA 螺旋向前移动时，附着特定氨基酸的 tRNA 分子与 mRNA 配对，配对的序列是由 mRNA 的碱基序列规定的。蛋白质中发现的 20 种氨基酸，每一种都用“密码子”来表示，它是由三个连续的 mRNA 碱基组成的。图中，该 mRNA 密码已经开始规定了一种蛋白质，它包含蛋氨酸-亮氨酸-缬氨酸-酪氨酸这样的氨基酸序列。缬氨酸正被添加进已经包含蛋氨酸和亮氨酸的多肽链中。mRNA 三联体密码 GUA 吸引带有与之互补密码 CAU 的 tRNA。这个 tRNA 转运与它相连的缬氨酸，随后缬氨酸与正在生长的氨基酸链结合。下一个 mRNA 密码子 UAC 吸引带有与之互补密码子 AUG 的 tRNA，它转运的是酪氨酸。尽管这一过程看似非常复杂，但氨基酸却以令人难以置信的每秒大约 100 个的速度结合到多肽链上。蛋白质由大约 100 到 1 000 个氨基酸的特定序列构成。氨基酸序列决定了蛋白质的形态和功能。后来发生的、以其他方式改变蛋白质功能的蛋白质的形态变化，被称为*翻译后改变*，它不受遗传密码的控制。

令人惊讶的是，像刚刚所述那样转录和翻译的 DNA 仅占 DNA 的一小部分(或许仅为 5%)。剩余的 DNA 并不被转录成 RNA。这还包括被转录成 RNA、但在 RNA 离开细胞核前被切除的称为*内含子*的那部分基因；以及被接合回去的称为*外显子*的那部分基因。外显子离开细胞核并被翻译成氨基酸序列。几乎所有的真核基因都有内含子。外显子通常仅由数百个碱基对构成，而内含子的长度变化很大，从 50 到 20 000 个碱基对不等。只有外显子被翻译成构成蛋白质的氨基酸序列。内含子的功能尚且不明，但是内含子在某些情况下调控其他基因的转录。

---

包含在 DNA 碱基序列中、先被转录成信使 RNA(mRNA；见专栏 4.1)，然后被翻译成氨基酸序列的遗传密码究竟是什么呢？由三个碱基的多种序列所组成的遗传密码，被称为*密码子*(表 4.1)。例如，DNA 分子中连续三个、排成一排的腺嘌呤(AAA)在 mRNA 中将被转录成三个尿嘧啶(UUU)。mRNA 的这个密码子指定了苯丙氨酸的遗传密码。虽然有 64 种可能的三联体密码子($4^3=64$)，但是仅有 20 种氨基酸。有些氨基酸是由六个密码子编码的。有三种密码子是转录序列终止的信号。

这些遗传密码同样适用于所有生命有机体。破解这些密码是分子生物学的重 46
要成就之一。如果只计数每对染色体中的一条染色体，人类的 DNA 序列组(基因组)由大约 30 亿的碱基对组成。这 30 亿的碱基对包含 100 000 个左右的基因，大

小范围大概从 1 000 个碱基到 2 百万个碱基。已知大约 30 000 个基因的染色体位置(Deloukas 等,1998)。有大约三分之一的基因仅在我们的大脑中表达;这些基因很可能对行为最为重要。人类基因组计划的宏伟目标就是发现我们所有的基因以及测定 DNA 的 30 亿碱基的序列。人类基因组序列如同一本有 30 亿字的基因书籍,长度相当于大约 3 000 册 500 页的书。继续采用这一比喻(Ridley, 1999),那么 47
这本基因书籍用这样的符号系统写就:4 个字母(A、T、G、C)和 3 -字母组成的单词(密码子)组织成 23 个章节(染色体)。不过这一比喻尚不能全然展现每一本书的不同;任何两个人都有数百万个字母(千分之一左右)是不同的。

**表 4.1 遗传密码**

| 氨基酸* | DNA 密码 | 氨基酸* | DNA 密码 |
|---|---|---|---|
| 丙氨酸 | CGA, CGG, CGT, CGC | 赖氨酸 | TTT, TTC |
| 精氨酸 | GCA, GCG, GCT, GCC, TCT, TCC | 蛋氨酸 | TAC |
| | | 苯丙氨酸 | AAA, AAG |
| 天冬酰胺 | TTA, TTG | 脯氨酸 | GGA, GGG, GGT, GGC |
| 天冬氨酸 | CTA, CTG | 丝氨酸 | AGA, AGG, AGT, AGC, TCA, TCG |
| 半胱氨酸 | ACA, ACG | | |
| 谷氨酸 | CTT, CTC | 苏氨酸 | TGA, TGG, TGT, TGC |
| 谷氨酰胺 | GTT, GTC | 色氨酸 | ACC |
| 甘氨酸 | CCA, CCG, CCT, CCC | 酪氨酸 | ATA, ATG |
| 组氨酸 | GTA, GTG | 缬氨酸 | CAA, CAG, CAT, CAC |
| 异亮氨酸 | TAA, TAG, TAT | (终止信号) | ATT, ATC, ACT |
| 亮氨酸 | AAT, AAC, GAA, GAG, GAT, GAC | | |

** 20 种氨基酸都是有机分子通过肽键连接起来以构成多肽,后者是构造酶和其他蛋白质的材料。氨基酸的特定组合决定了多肽的形态和功能。*

已经大致测定出了人类基因组的序列,预计将在 2002 年测定出完整的序列。1999 年,第一次近似完整的 DNA 序列报告是关于 22 号染色体的,它是最小的染色体之一(Dunham 等,1999)。这条染色体包含大约 3 千 3 百万个碱基对,占整个基因组的 DNA 的 1%左右。被测序的这条染色体指向 545 个基因,这些基因能够被测定,是因为它们的密码与已知的蛋白质匹配。最终可能发现两倍于此的基因。已经发现大约有 24 种疾病与该染色体上的基因有关,从癌症到胎儿发育和神经系统疾病。对行为遗传学而言,要弄清遗传的 DNA 基础,最重要的是揭示基因对行为的影响过程,使之不再神秘。基因为氨基酸序列编码,而氨基酸构成了造就生物

体的数千种蛋白质。蛋白质组成了骨骼系统、肌肉组织、内分泌系统、免疫系统、消化系统和对于行为而言最重要的神经系统。基因并不直接为行为编码，但是造成生理机能系统差异的 DNA 变异能影响行为。

## 小　结

DNA 是包含四种碱基的双螺旋。DNA 结构使得它能够自我复制进而合成蛋白质。DNA 通过三碱基序列、或者密码子来确定 20 种氨基酸的合成密码。密码子组成了遗传密码。人类基因组由 30 亿核苷酸碱基对组成，并大约有 100 000 个基因，其中三分之一的基因仅在大脑中表达。完整基因组的 DNA 序列预计将在 2002 年测定出来。

# 基 因 调 控

基因并不是盲目地制造出所有的蛋白质产物。需要某基因产物时，它的 mRNA 就会出现许多拷贝，不过只有很少的 mRNA 拷贝被转录。当阅读本句句子时，你正在改变神经递质基因的转录率。由于 mRNA 仅存在几分钟，然后就不再被翻译成蛋白质，因而 mRNA 转录率的改变有助于控制基因生成蛋白质的比率。

在某些情形中，内含子——被转录成 RNA 但在 mRNA 离开细胞核前被切除 48
的那部分基因(见专栏 4.1)——调控着基因的转录。许多基因的唯一功能不是确定蛋白质的密码，而是调控其他基因的转录。一些基因调控是短期的，是对环境的反应。而另一些基因调控会导致发育过程的长期改变。图 4.4 显示了基因调控如何起作用。许多基因含有调控序列，它通常起到阻止基因被转录的作用。如果某一个特定分子与调控序列连接，那么它将释放该基因以供转录。大多数基因调控牵涉到数种机制，它们就像委员会就增加或减少转录进行投票表决那样起作用。换言之，几种转录因子协调一致行动以调控特定 mRNA 的转录率。

相似的机制也导致长期的发育改变。发育的关键问题是分化如何出现。生命如何以单个细胞开始并以数万亿个细胞告终，而所有这些细胞都有相同的 DNA，但它们有着不同的功能。发育的一些基本方向被编程于基因之中。例如，我们有与大多数动物相似的 38 个同源框(*Hox*)基因，它们像总开关一样控制着身体各部位的定时发育。不过，在很大程度上，发育并不是在基因中固定编排好的。举例来

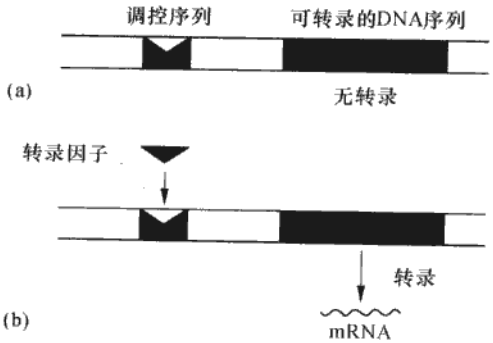



**图 4.4** 转录因子通过控制 mRNA 的合成来调控基因。(a)调控序列通常关闭该基因的转录;(b)但是当出现某一特定的转录因子,并且与调控序列相连接时,该基因就被释放出去以供转录。

说,在细菌半小时的生命周期中,某一特定序列中的一千种不同的分子必须被合成。过去常常认为这种有序的合成在遗传上是被编程好的,并有基因按预定程序在准确时刻激活它们。可是,DNA 中并不存在程式化的进程顺序。实际上,DNA 的转录率依据的是稍早时候的 DNA 转录产物和经验。思考一下另一个例子。当燕雀第一次展开它们特有的歌喉时,这一经验即会引起编码蛋白质的一组脑细胞基因表达的变化,而这些变化又调控其他脑细胞基因的转录(Mello, Vicario, & Clayton, 1992)。拉扯老鼠的触须造成了感觉皮层细胞基因表达的变化(Mack & Mack, 1992)。

一种令人振奋的新技术能够估算同时存在的数千种基因表达的程度。这些所谓的 DNA 芯片可以为并存的数千种基因表达生成快相,这些表达或是对像药物这样的环境动因的反应,或是对像学习这样的经验的反应,又或者是对发育的反应(Watson & Akil, 1999)。DNA 表达研究关注诸如药物这样的环境操纵,而这些研究将通向遗传变异与环境之间的交互作用的其他研究,如同基因表达中所发现的对环境操纵反应的个体间差异。

许多基因调控其他基因的转录是对内在和外在环境的响应。现在认为司职调控的基因中的 DNA 要比确定蛋白质密码的结构基因中的 DNA 多得多(Lawrence, 1992)。虽然行为遗传学起初主要关注结构基因,但是它的方法恰恰适合于测查由基因调控所引起的遗传变异。例如,同卵双生子对于基因调控进程会有完全相同的基因,它们是在受精那刻被编码进 DNA 之中。同卵双生子应对环境的基因调控所发生的变化可能是不同的,而这些变化就应当完全归因于环境。

## 小 结

许多基因与调控其他基因的转录有关,而不是与蛋白质的合成有关。基因调

控也是造成长期发育变化的原因。

## 突　变

行为遗传学询问人们为何会有行为上的差异——例如，为何有人有精神疾病或智力迟滞。由于这个原因，行为遗传学关注能够解释人与人之间的观察差异的遗传和环境差异。在 DNA 复制中发生称为突变的错误时，新的 DNA 差异就出现了。这些突变产生各种等位基因(称为*多态性*)，例如，产生孟德尔所发现的豌豆变种、产生亨廷顿舞蹈病和 PKU 的等位基因，以及产生像精神分裂症和认知能力这样复杂行为性状的等位基因。除非有自然选择的介入，否则在卵子和精子产生过程中发生的突变将会如实地传递给子孙(第 14 章)。依自然选择的观点，这些效应对生存和繁殖有作用。由于进化已经如此精巧地调整好了遗传系统的机能，因而 50
在 DNA 内被翻译成氨基酸序列的区域中发生的大多数新突变是有害的。不过，一种突变偶尔会使得系统功能变得更好些。进化历程中，这一结果意味着带有这种突变的个体更有可能生存和繁衍下去。

单碱基突变可以导致在蛋白质中插入一个不同于预定情形的氨基酸。这类变异可以改变蛋白质的功能。举例来说，专栏 4.1 的图中，如果第一个 DNA 密码子 TAC 被错误复制成 TCC，那么蛋氨酸将为精氨酸所取代。(表 4.1 显示 TAC 确定蛋氨酸的密码而 TCC 确定精氨酸的密码。)在构成蛋白质的数以百计的氨基酸中，这单个氨基酸的替换可能对蛋白质的功能并没有显著的效应；然后再有一个，它可能有极小的效应；或者它可能有较大的、甚至致命的效应。导致单碱基丢失的突变可能比引起替换的突变更具破坏性，因为碱基的丢失改变了三联体密码的*读框*。举例来说，如果专栏图中的第二个碱基缺失了，那么 TAC-AAC-CAT 就变成 TCA-ACC-AT。突变会导致氨基酸链含有丝氨酸(TCA)和色氨酸(ACC)，而不是原来所含有蛋氨酸(TAC)和亮氨酸(AAC)。

突变通常不会如此简单。例如，某一特定基因可能在几个位置上都发生突变。举一个极端的例子，导致 PKU 的基因中发现存在超过 60 种的不同突变，这些突变有着各不相同的效应(Scriver & Waters, 1999)。第 3 章中提到了另一个令人感兴趣的三联体重复的例子。大多数亨廷顿舞蹈病的病例都是由重复的三碱基(CAG)引起的。一个基因中正常等位基因有 11 到 34 个 CAG 重复，该重复确定了大脑中随处可见的一种蛋白质。对患有亨廷顿舞蹈病的个体而言，CAG 重复的个数是从 37 到 100，甚至还要多。因为三联体重复包含三个碱基，出现

任何个数的重复都不会移位转录的读框。但是，导致亨廷顿舞蹈病的 CAG 重复被转录成 mRNA 并被翻译成蛋白质，这就意味着一种氨基酸的多个重复被插入到了蛋白质中。是哪种氨基酸呢？CAG 是 mRNA 密码，所以 DNA 密码是 GTC。表 4.1 显示 GTC 是确定谷氨酰胺的密码。堆积着许多额外谷氨酰胺拷贝的蛋白质，其正常活性会降低；换言之，加长的蛋白质会表现出功能缺失。另一方面，虽然亨廷顿舞蹈病是一种显性疾病，但是另一个等位基因应该可以运行正常，产生足够多的正常蛋白质以避免麻烦。这种可能性暗示：在蛋白质中添加了许多谷氨酰胺的亨廷顿等位基因可能具有了新特性（功能增强），这新特性导致了亨廷顿舞蹈病。

我们的 30 亿个碱基对中，个体之间有差异的碱基对大约有 3 百万。大多数突变不发生在被翻译成蛋白质的外显子中（见专栏 4.1）。突变基本上发生在内含子和不转录成 mRNA 的 DNA 区域，所以它们没有明显的效应。

51

## 多态性的检测

分子遗传学的许多成就都得益于使用了数以千计的标记，这些标记就是 DNA 多态性。以前，遗传标记仅限于单基因的产物，例如确定血型的红血球蛋白。1980 年，新的遗传标记被发现，这些标记是 DNA 中实际存在的多态性。如第 6 章中所叙述的，因为数以百万计的 DNA 碱基序列是多态的，所以连锁研究可以用这些 DNA 多态性去追踪基因的染色体位置。如前所述，1983 年，这样的 DNA 标记首次用来在 4 号染色体的短臂的顶端上确定亨廷顿舞蹈病基因的位置。

第一类 DNA 标记有一个冗长但写意的名称：*限制性片段长度多态性*（*RFLP*）。一类称为限制酶的酶把从血液或从颊骨内壁刮下的细胞中提取的 DNA 切开。限制酶是在细菌中发现的，细菌产生它们以抵御病毒侵害。有数百个品种的限制酶，每一种限制酶在某一特定序列上切开 DNA，通常以六个碱基为片段长度在任何发现该序列的地方切开 DNA。例如，一种常用的限制酶，*Eco*RI，它识别 GAATTC 序列并在每股螺旋的碱基 G 和 A 之间切断 DNA 分子。在基因组中这一序列出现数千次。如果某些个体在某特异位点上不是这样的序列，那么它们的 DNA 将不会在那个点上被切开。对于这些个体，切开失败将导致产生一个长的 DNA 片段；与在那个点上 DNA 被切开成两个较短的片段的个体比较，这一长的片段可以被鉴定出来。换言之，当一种限制酶造成了两个个体的不同长度的 DNA 片段时，这种多态性可以被检测出来。专栏 4.2 介绍了 RFLP 的检测方法和聚合酶链式反应（PCR）技术，由于 PCR 可以产生一小段 DNA 的数百万个拷贝，因

而它是检测所有 DNA 标记的基本方法。

尽管检测不同 DNA 序列的限制酶有数百种之多，但实际上，用它们仅能够检测五分之一左右的 DNA 多态性。已经发展出其他几种 DNA 标记来检测其他的 DNA 多态性。其中使用最广泛的是开发于 1987 年的称为*简单重复序列(SSR)标记*的 DNA 标记，也被称为微随体重复标记。如第 3 章所提及的，在整个基因组多达 50 000 个的基因座上，两个、三个或四个碱基对被重复了许多次。个体间每一个基因座上的重复个数不同，并且以孟德尔方式遗传。举例来说，一个 SSR 可能有三个等位基因，其中二碱基序列 C-G 分别重复 14、15 或 16 次。专栏 4.2 也说明了如何检测 SSR。已经用几千个间距非常近的 SSR 定位了人类基因组，用以引导基因的搜索。SSR 特别有用，因为可以采用一种名为 DNA 自动测序仪来检测它们，该装置每天能够完成数千次的测定。

专栏 4.2

52

**DNA 标记**

RFLP(限制性片段长度多态性)、SSR(简单重复序列)和 SNP(单核苷酸多态性)都是 DNA 的遗传多态性。它们之所以被称为 DNA 标记而非遗传标记是因为：它们可以在 DNA 自身内测定，而不是在基因的产物中——如决定血型的红血球蛋白——间接地来鉴定。一种称为聚合酶链式反应(PCR)的技术能够制作出这些 DNA 标记，它可以产生长度为数百个碱基对的某一小序列 DNA 的数百万个拷贝。想要完成这一复制，必须弄清楚 DNA 标记附近的 DNA 序列。从这一 DNA 序列开始，在多态性两端的 20 个碱基被合成。在基因组中这些 20-碱基的 DNA 序列是独特的，它们被称为引物，确定多态性的精确位置。

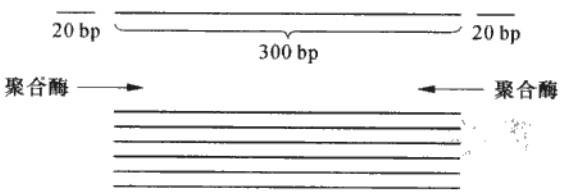
聚合酶是一种启动 DNA 复制过程的酶。它在引物处启动每一股 DNA 的复制。也就是说，一股从左边的引物开始向右复制，而另一股从右边的引物开始向左复制。靠这种方式，PCR 在两个引物之间形成一个 DNA 拷贝。当这样的过程被重复许多次、甚至拷贝也被复制时，两个引物之间双螺旋 DNA 的数百万个拷贝就产生了。

可以容易地把 DNA 的 PCR-扩增序列的数百万个拷贝与背景 DNA 区别开来。在凝胶带上准确地定出扩增 DNA 的位置并依据它们的大小用电流分离 DNA 片段。这一技术被称为*电泳*，字面意思就是“电流运载”。如插图所示，扩增 DNA 序列将呈现特有大小的深色带。

为了检测一种 RFLP，可用产生这种 RFLP 的特定的限制酶来切开 PCR-扩

增 DNA。如果该 DNA 包含切点，那么该 PCR-扩增 DNA 将被切成两个较小的片段。如果不包含切点，那么将观察到全长的 PCR 片段。插图中，限制酶从一个长度为 300-bp 的 DNA 序列的一端开始识别长度为 100-bp 的 DNA 序列。经过电泳后，带有切点的 DNA 将生成两条带，一条是包含 100-bp 的片段，另一条是包含 200-bp 的片段。未带切点的 DNA 将仅生成一条包含 300-bp 全部片段的带。这些不同的 DNA 片段确定了两个等位基因，代表切点的有或无。带有切点的纯合个体会有 100-bp 和 200-bp 片段的带(插图中的受试者 A)。未带切点的纯合个体仅有一条全片段即 300-bp 的带(受试者 B)。杂合个体会有全部三条带(受试者 C)。

PCR 在两个引物之间
产生数百万个
DNA 拷贝

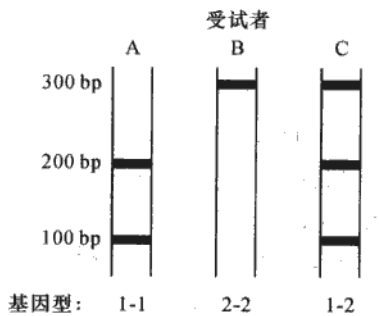





**RFLP**

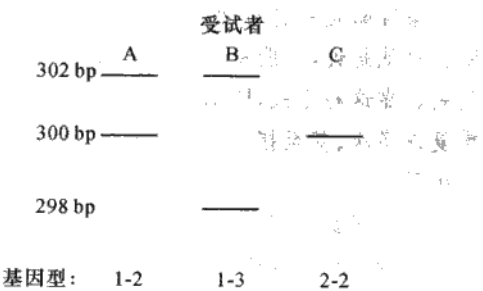
PCR-扩增 DNA(300-bp)被限制酶切成 100-bp 的片段和 200-bp 的片段(等位基因 1)。如果无切点，那么该 300-bp 的片段不被切(等位基因 2)。

电泳依据大小
展开 DNA 片段




**SSR**

电泳直接指示 CA 重复的个数。为位于 298 bp、300 bp(多一个 CA 重复)和 302 bp(多两个 CA 重复的带测定了三个等位基因)。




测定 SSR 的方法与之相似。不同的是 RFLP 以限制酶切点有或无作为结果，而 SSR 是由像二-碱基序列 CA 这样的 DNA 短序列重复个数的不同引起的多态

性。RFLP 通常仅由两个等位基因组成，而 SSR 通常含有两个以上的等位基因。例如，就某一特定的 SSR 而言，它可能有三个等位基因，CA 分别重复 14、15 或 16 次。经 PCR 扩增和电泳后，重复的个数可以通过应用感光凝胶剂直接检测到，它以少至两个碱基对（也就是，一个 CA 重复）为单位对大小不同的片段（可见为带）进行识别。个体可能拥有这些等位基因中的任意两个等位基因的组合。如插图所示，受试者 A 有一条包含 300-bp 片段的带和一条包含 302-bp 片段的带（即，一个 54
额外的 CA 重复）。受试者 B 有包含 298-bp 片段和 302-bp 片段的两条带。受试者 C 恰好是 300-bp 等位基因的纯合个体。包含 300-bp 片段的带并不意味着有 150 个 CA 重复，因为通常不会超过 25 个重复。围绕着 CA 重复序列，构成 DNA 的每个片段的其余部分也通过 PCR 扩增了。

其他许多方法也用来检测 DNA 标记。举例来说，*等位基因特异 PCR*（*AS-PCR*）包含一个 PCR 引物，它环绕于两个等位基因之间一个碱基对差异的实际位点。PCR 只扩增确实存在引物位点的序列。另一种检测多态性的方法被称为*单链构象多态性*（*SSCP*）。如果一个 DNA 短序列是多态的，即使这种多态仅针对单个碱基对，在正常双螺旋 DNA 生成单股螺旋之时，它也会影响到 DNA 围绕自身折叠的方式。这些折叠或者构象差异能够用与检测 SSR 相同的方法检测出来。一种与 SSCP 相似、且更快更灵敏的方法是采用专用高效液相色谱（HPLC）仪和单股螺旋或“变性的”DNA，因而被称为变性 HPLC 或 dHPLC（Hoogendoorn 等，1999）。最终，包括 SNP 在内的所有多态性都能够通过 DNA 测序被检测出来，现在凭借微排列着 DNA 序列的邮票大小的 DNA“芯片”的应用，这已成为可能，它可以在几分钟内测定（“基因型”）出数以千计的 DNA 序列（Lander，1999）。高通量基因型分型是一个发展炽热的领域，这种研究将识别数以千计的常规基因（Craig 等，1999）。

---

可以用其他技术来检测 RFLP 和 SSR 方法无法测定的多态性。检测所有多态性的根本途径是测定不同个体的 DNA 序列。*单核苷酸多态性*（*SNPs*，称为“切片”）组成了可能是大多数疾病的遗传病因的所有 DNA 差异的 85%。大约 1 000 个碱基对中有 1 对是 SNP，意为两个非亲属关系的个体间每 1 000 个碱基对中有 1 个碱基对是不同的；因此有超过 3 百万个 SNP。国际 SNP 协会（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/）目前正在努力测定 300 000 个最常见的 SNP（Collins，55
Euyer，& Chakravarti，1997），尤其是位于编码区内的 SNP（cSNPs；Cargill 等，1999）。大约半数的 cSNP 会改变蛋白质的氨基酸序列，因此可能具有了功能效应

(Halushka 等,1999)。这些 SNP 与所谓的提供数千基因的高速分析的芯片技术结合时尤其有价值(基因芯片;Watson & Akil, 1999)。由于数千的 DNA 标记已经被测定,如同第 2 章所提及以及将在第 6 章中详细阐述的,我们有可能运用这些标记去发现一些与行为性状有关的基因。

## 小 结

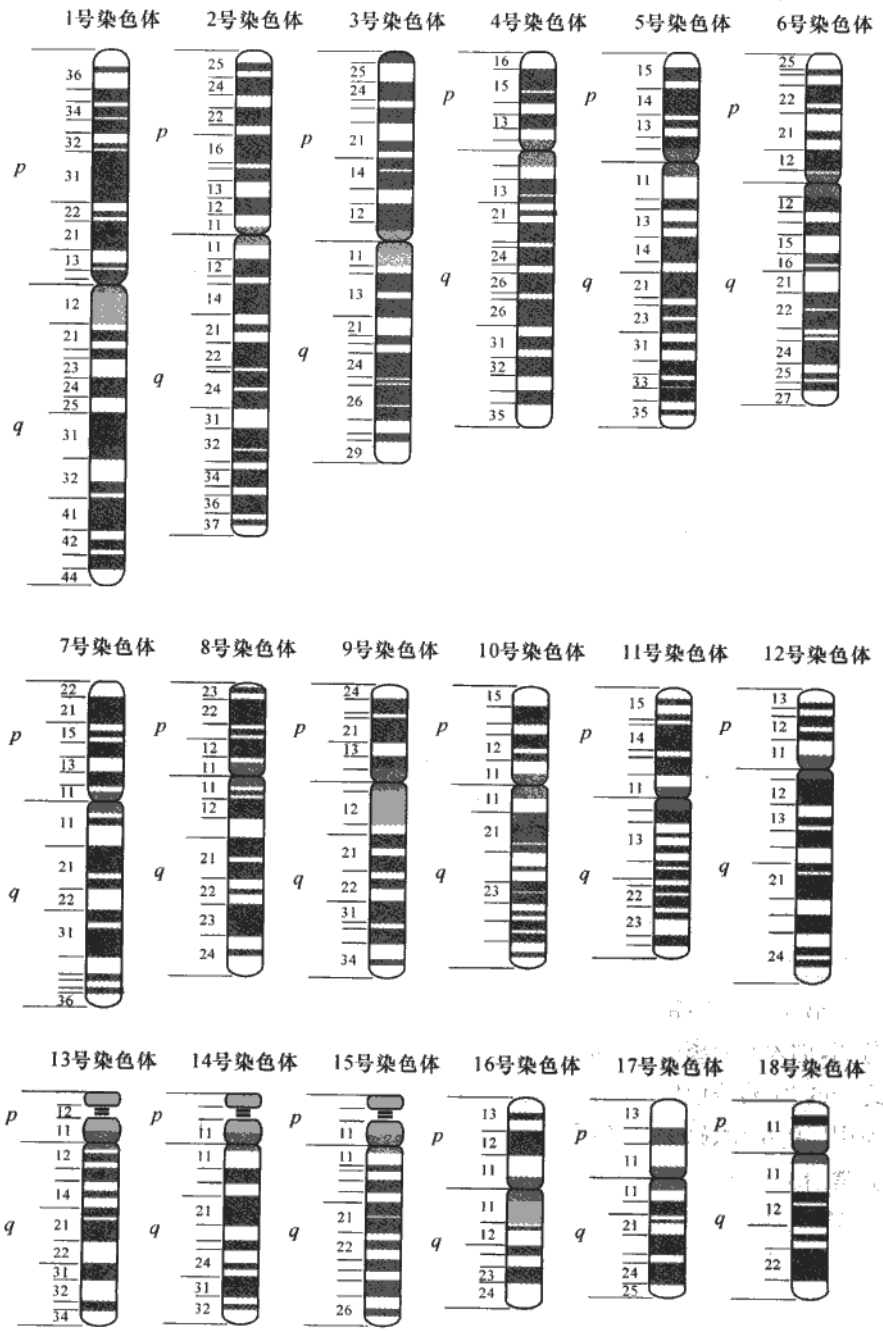
突变是遗传变异性之源。个体与另一个体在 30 亿碱基对中大约有 3 百万对是不同的。检测 DNA 的多态性已成为分子遗传学成功的关键。新的 DNA 标记类型有限制性片段长度多态性(RFLP)、简单重复序列多态性(SSR)和单核苷酸多态性(SNP)。DNA 测序是检测全部多态性的根本途径。

# 染 色 体

正如第 2 章所述,孟德尔并不知道基因成群地聚集在染色体之上,所以他假定所有基因的遗传都是独立的。然而,当两个基因位于同一染色体上且十分接近时,就会出现背离孟德尔自由组合定律的情况。假如这样的话,两个基因就不是独立遗传的;在非自由组合的基础之上,已经确定出 DNA 标记间的连锁,并将之用于绘制基因组图。第 6 章将介绍采用相同的技术、用绘制成图的 DNA 标记鉴定与疾病和特征包括行为有关的连锁。

人类有 23 对染色体,总共 46 条。成对染色体的数目在各物种间有很大的不同。果蝇为 4 对,老鼠为 20 对,狗为 39 对,鲤鱼为 52 对。人类的染色体与类人猿(黑猩猩、大猩猩和猩猩)相近。虽然类人猿有 24 对,它们的两条短染色体结合在一起构成了人类的一条大染色体。

人类染色体中有一对是*性染色体*,X 和 Y。女性为 XX,男性为 XY。其他所有染色体称为*常染色体*。如图 4.5 所示,经某种化学制品着色后,染色体会出现特征 56
性的显带图案。这些功能未知的*带*被用来检测染色体。位于染色体上某个位置的*着丝粒*是染色体上无基因的区域,细胞复制时新拷贝将附着于此。着丝粒上方的 57
染色体的短臂以 $p$ 表示,而着丝粒下方的染色体的长臂以 $q$ 表示。基因位置的描述与带有关。例如,亨廷顿舞蹈病的基因位于 $4p16$,表示位于 4 号染色体短臂的 1 区 6 带上。


1号染色体
2号染色体
3号染色体
4号染色体
5号染色体
6号染色体
7号染色体
8号染色体
9号染色体
10号染色体
11号染色体
12号染色体
13号染色体
14号染色体
15号染色体
16号染色体
17号染色体
18号染色体

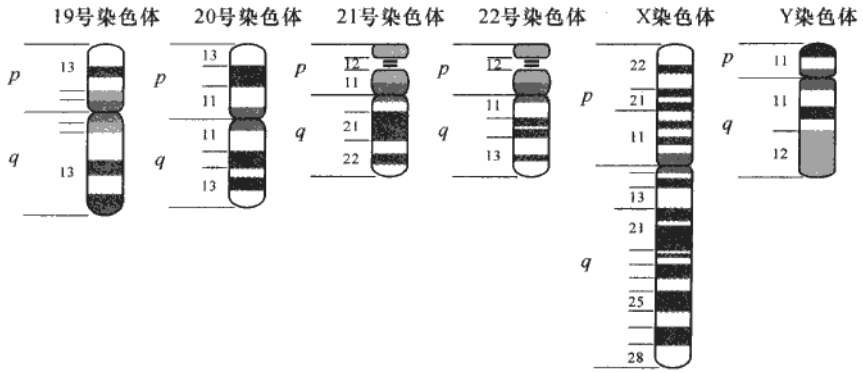



**图 4.5** 人类的 23 对染色体。着丝粒上方的短臂以 *p* 表示，而着丝粒下方的长臂以 *q* 表示。经由着色产生的带被用来确定染色体和描述基因的位置。染色体区域由染色体序号、染色体臂及带指定。例如，1*p*36 指的是 1 号染色体短臂的 3 区 6 带。

除了作为基因定位的基础，染色体在行为遗传学中也非常重要，因为在细胞分裂过程中染色体复制的错误会对行为产生不利影响。细胞分裂有两种形式。常规的细胞分裂，称为*有丝分裂*，发生在所有不产生配子的细胞中。这些细胞被称为*体细胞*。生殖细胞产生卵子和精子，即*配子*。有丝分裂中，体细胞中的每一条染色体经过复制和分裂以生成两个完全相同的细胞。另一种特殊的细胞分裂形式，称为*减数分裂*，发生在卵巢和睾丸产生卵子和精子的生殖细胞当中，它们仅含有每对染色体中的一条。每个卵子和每个精子的 23 对染色体有超过 8 百万（$2^{23}$）种的可能组合。而且，每对染色体中的两条染色体（见图 2.7）的交换（重组）在每一回减数分裂中大约都会发生一次，从而产生更多的遗传变异性。当一个精子使一个卵子受精形成受精卵时，每对染色体中分别来自母亲卵子和父亲精子的两条染色体，此时重新组成完整的 23 对染色体。

如第 3 章所述，常见的染色体复制错误是减数分裂过程中成对染色体的不平 58
均分离，称为不分离（见图 3.4）。最常见的智力迟滞，唐氏综合征就是由最小染色体之一的 21 号染色体的不分离造成的。还存在其他许多染色体问题，像染色体断裂所引发的倒位、缺失、重复和易位（图 4.6）。大约有半数的人类受精卵存在染色体异常情况。这些异常很大部分导致了早期的自然流产（早产）。新生儿中，大约 250 名婴儿中就有 1 名婴儿存在明显的染色体异常。（很难检测像缺失这样的轻微异常。）尽管所有染色体都会发生染色体异常的情况，但是只有那些异常最轻微的胎儿才能够存活到出生。而且这些婴儿中的一部分出生后不久就夭折了。例如，13 号染色体有三条染色体（三体性）的婴儿大多数未满月就夭折了，而那些 18

号染色体三体的婴儿大多数未满周岁就夭折了。其他的染色体异常较少致命，但是会造成行为和生理问题。几乎所有严重的染色体异常都会影响认知能力，由此 59
我们猜想是否许多基因都对认知能力起作用。因为染色体异常造成的行为问题通常伴随智力迟滞，故将在第 8 章中讨论有关问题。

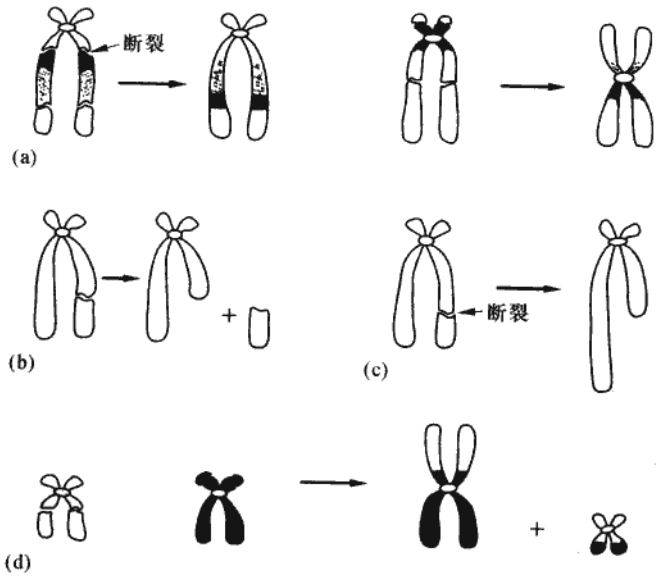



**图 4.6** 染色体异常的常见类型：(a)倒位；(b)缺失；(c)重复；(d)不同染色体间的易位。

除 X 和 Y 染色体之外，缺少任意一整条染色体都是致命的。另外，除最小的那些染色体和最大染色体之一的 X 染色体之外，多出一条额外的染色体也是致命的。之所以 X 染色体是一个例外，这与新生儿中半数的染色体异常都牵涉到性染色体的原因是一致。女性的两条 X 染色体中有一条是失活的，这意味着它的基因未被转录。带有额外 X 染色体的男性和女性，这条额外 X 染色体也是失活的。鉴于此，即使 X 是一条带有许多基因的大染色体，男性或女性多出一条额外 X 或者是女性仅有一条 X，都是不致命的。最常见的性染色体异常是 XXY(男性带有一条额外 X)、XXX(女性带有一条额外 X)和 XYY(男性带有一条额外 Y)，发病率均为千分之一左右。XO(女性仅有一条 X)的发病率比预计的要低，因为这样的胚胎大部分流产了，所以仅为三千分之一。

## 小　结

人类有 23 对染色体，其中包括 1 对性染色体 X 和 Y。减数分裂过程中，当产

生卵子和精子之时，偶尔会发生复制错误，从而导致成对染色体的不平均分离，即不分离；或发生其他错误。这些染色体异常是造成行为、尤其是认知方面异常或问题的重要原因。大约二百五十分之一的婴儿存在严重的染色体异常，而在这些异常中大约有一半涉及性染色体。

染色体异常所引发的结果大多数是多重的，经常牵涉到多种行为和生理性状，不过这并不奇怪，因为这些异常涉及到很多的基因。

## 总　结

本世纪[①]，生物学领域取得的最令人激动的一项进步是彻底认识了孟德尔的遗传“因子”。DNA 的双螺旋结构与其自我复制和蛋白质合成的双重功能有关系。由三个 DNA 碱基序列构成的遗传密码对氨基酸进行编码。DNA 被转录成 mRNA，再翻译成氨基酸序列。许多基因对其他基因的转录起到调控的作用。基因调控是造成长期发育变化和对环境状况作短期响应的原因。

突变是遗传变异性之源。分子遗传学取得的众多成果来自可以采用数以千计 60
的标记测查 DNA 多态性。限制性片段长度多态性（RFLP）、简单重复序列多态性（SSR）和单核苷酸多态性（SNP）是运用最广的 DNA 标记。

基因遗传的载体是染色体。DNA 标记和行为之间的连锁可以通过寻找背离孟德尔自由组合定律的情况检测出来，因为如果它们位于同一染色体之上且又十分接近，那么行为的 DNA 标记和行为的基因就不独立遗传。人类有 23 对染色体。染色体复制错误经常直接影响行为。大约二百五十分之一的新生儿存在严重的染色体异常，而在这些异常中大约有一半涉及性染色体。

① 指 20 世纪——译者注。

# 第5章　天性、教养和行为

多数行为性状较之像亨廷顿舞蹈病和PKU这类的单基因疾病要复杂得多(见第2章)。复杂特征和障碍受到不止一个基因的遗传影响。通常涉及多基因、也涉及多重环境的影响。本章目的就是介绍采用什么方法来研究复杂行为性状的遗传影响。 61

行为性状是否遗传,这个十分重要的问题需要首先回答。对于单基因疾病而言,这不是问题,因为遗传很显然是重要的。例如,对于像亨廷顿舞蹈病基因这样的显性基因,即使你不是遗传学家,也会注意到每个患病者都有一位患病的父亲(或母亲)。隐性基因的传递不会如此容易被观察到,不过遗传的期望方式是十分清楚的。就人类的复杂行为性状而言,天性实验——双生子——和教养实验——收养——被广泛地用于估算基因和环境的净效应。更为直接的遗传实验是研究动物行为。这些方法和它们的理论基础(见附录)称为*数量遗传学*。数量遗传学估计个体间的观测差异归因于所有遗传差异和所有环境差异的程度,而无需确定基因或环境因素具体是什么。既然遗传是重要的——对于像行为这样的复杂性状它总是重要的——那么现在可以采用分子遗传学的方法来确定具体的基因,这是第6章的主题。行为遗传学既运用数量遗传学的方法,又运用分子遗传学的方法来研究行为。运用遗传敏感设计也更利于识别具体的环境因素,此为第15章的主题。

## 研究动物行为的遗传实验 62

犬类为种内的遗传变异性提供了常见且有力的例子(图5.1)。尽管它们在大小和外貌上有很大的变异性,但是它们都属于同一物种。近来分子遗传学的研究

表明，从十多万年前被人驯养的狼演化而来的犬类，可以借由反复与狼杂交来增加遗传变异性的量（Vila 等，1997）。

**图 5.1** 犬类品种说明行为和体格外貌的物种内遗传多样性。

犬类还说明行为的遗传效应有多大。虽然外貌差异是最明显的，但是几个世纪以来，犬类的育种更多是依据其行为而非外貌。1576 年，出现了最早的以行为为主要依据对犬类品种进行分类的英文术语书籍。例如，小猎犬（terrier 源自 *terra*，拉丁语，意为“追赶入洞中”）被培育用来溜进洞穴逐出小动物。另一本出版于 1686 年的书籍，记述了最初挑选西班牙猎狗的行为标准。它们被培育用来匍匐接近鸟类然后跃起以惊吓鸟类使其落入猎人的捕捉网内，这即是*斯伯林格斯班尼犬*的来历。随着猎枪的出现，站住以鼻指示猎物而非跳跃的另一种西班牙猎狗被培育出来。1686 年版著作的作者对犬的性情尤为关注：“西班牙猎 63
狗生来就讨人喜爱，胜过其他所有动物，无论酷暑严寒，无论晴雨，无论白天黑夜，它们决不背弃它们的主人。”（Scott & Fuller 引用，1965，p. 47）这些性情特点使得西班牙猎狗这一类犬被特别地选作宠物，例如查尔斯王犬，以其忠实和温驯的性情闻名于世。

犬类的行为分类法一直沿用至今。只需最少的训练，牧羊犬就能放牧，衔回猎物的犬就能衔回猎物，追踪犬就能追踪足迹，指示犬就能站住用鼻尖指示猎物的所在处，警卫犬就能执行守卫任务。不同品种的犬在智力以及情绪性、活动性和进攻性等性情特点上也有着显著的差别（Coren，1994）。选择过程能够被十分好地调整。例如，法国的犬类主要从事农场工作，有 17 个品种的牧羊犬和种犬擅长此项工作。英格兰的犬类主要培育来狩猎，有 26 个得到公认的猎犬品种。犬类的遗传多样性是寻常的，虽然它们被有目的的培育成不同的品种在一定程度上加强了它们行为的遗传差异。

一项由 J. Paul Scott 和 John Fuller（1965）主持的有关犬类繁殖的深入的行为遗传学研究计划开展了二十年之久。他们研究纯种犬和图 5.2 中的五个品种：硬 64
毛猎狐犬、考克斯班尼犬、猴面犬、设得兰牧羊犬和毕尔格猎犬的杂种犬的成长。这些品种的大小基本相同，只是行为上有显著差别。虽然每个品种内都保留有相当多的遗传变异性，但是品种间的平均行为差异仍反映了它们的血统来历。举例来说，正如同它们的血统所表明的，猎狐犬是好斗者，而斯班尼犬不好斗并亲人类。设得兰牧羊犬不同于其他被培育来狩猎的品种，它们被培育来在主人密切指导下去执行复杂的任务。它们易受训练的影响。简言之，Scott 和 Fuller 认为行为的品种差异无处不在——包括合群性、情绪性和可训练性的发展上，以及其他许多行为。他们也发现了品种和训练之间交互作用的证据。例如，猎狐犬所漠视的叱责可能使牧羊犬心理受创。

**图 5.2** J. P. Scott 与他和 J. L. Fuller 的实验中所采用的五个品种犬类在一起。左起：硬毛猎狐犬、美洲考克斯班尼犬、非洲猴面犬、设得兰牧羊犬和毕尔格猎犬。（出自 *Genetics and the Social Behavior of the Dog* by J. P. Scott & J. L. Fuller. Copyright © 1965 by The University of Chicago Press. All rights reserved.）

## 选择研究

65

行为选择的实验室实验为遗传对行为的影响提供了最清晰的证据。几个世纪以来，正如犬类育种家和其他动物育种家所知，如果一种性状是可遗传的，那么你就可以有选择地对其进行育种。狐出了名的提防人类，俄罗斯开展了一项对狐的温顺性进行选择的研究，旨在弄清楚人类祖先如何把狼驯养成犬类。对那些在饲养或抚摸时最温顺的狐进行了超过 40 代的育种。这项选择研究结果产生了一个新的狐类品种，它们与犬类一样友善并渴望与人类接触（图 5.3），这些狐现在在俄罗斯已成为颇受欢迎的家养宠物（Trut，1999）。

除保持非选择的控制家系，最为典型的实验室实验是要选择高家系和低家系。例如，在一项规模最大时间最长的行为选择研究中，运用 60 多年前发明的测量害怕性的工具进行老鼠活动性的选择。这个工具被称为开放场，实为一个明亮的箱 66
子（图 5.4）。在这个开放场中，有些老鼠吓得屁滚尿流，而其他一些老鼠则在场中活跃地探险。低活动性得分被假定为表明害怕性。

选择最活跃的老鼠与其他高活动性的老鼠进行交配。而最不活跃的老鼠与其他低活动性的老鼠进行交配。在高活动性和低活动性的老鼠的子代中，再次选择最活跃和最不活跃的老鼠依上述方式进行交配。这一选择程序重复了 30 世代。（就老鼠而言，一个世代的生命仅持续三个月左右。）

**图 5.3** 狐通常是提防人类并容易咬人的。通过 40 年的温顺性选择，一项涉及 45 000 只狐的计划最终培育出一种温顺而且友善的动物。这只一个月大的小狐不仅容许人的拥抱而且轻舔那名女子的脸。(Trut，1999. Reprinted with permission.)

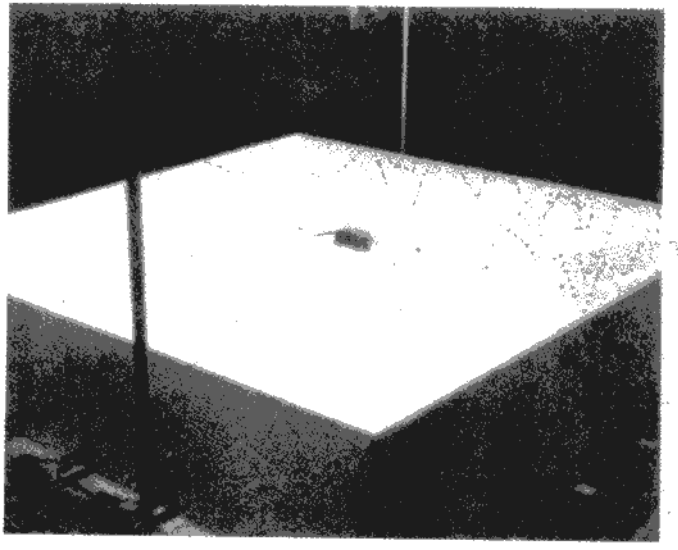


**图 5.4** 老鼠在开放场中。箱底附近的那些小孔传输电子光束用以记录老鼠的活动性。

图 5.5 和 5.6 显示了高、低和控制家系的繁殖结果。经过这些世代，选择取得了成功：高家系变得更为活跃，低家系变得更为不活跃（见图 5.5）。只有当遗传起重要影响时，选择才可能成功。经过 30 世代的选择繁殖之后，活动性达到了平均差异的 30 倍。低家系和高家系的活动性之间没有重叠（见图 5.6）。现在高活动性家系的老鼠在六分钟测试时段内大胆奔跑的距离相当于一个足球场的长度，而低活动性的老鼠则躲在角落里发抖。



另一个重要的发现是高、低家系每世代间差异的稳定增加。这一结果是行为性状选择研究的独特发现，它强有力地表明许多基因对行为的变异有贡献。如果对开放场活动性起作用的仅是一个或两个基因，那么两个家系在经历几个世代后

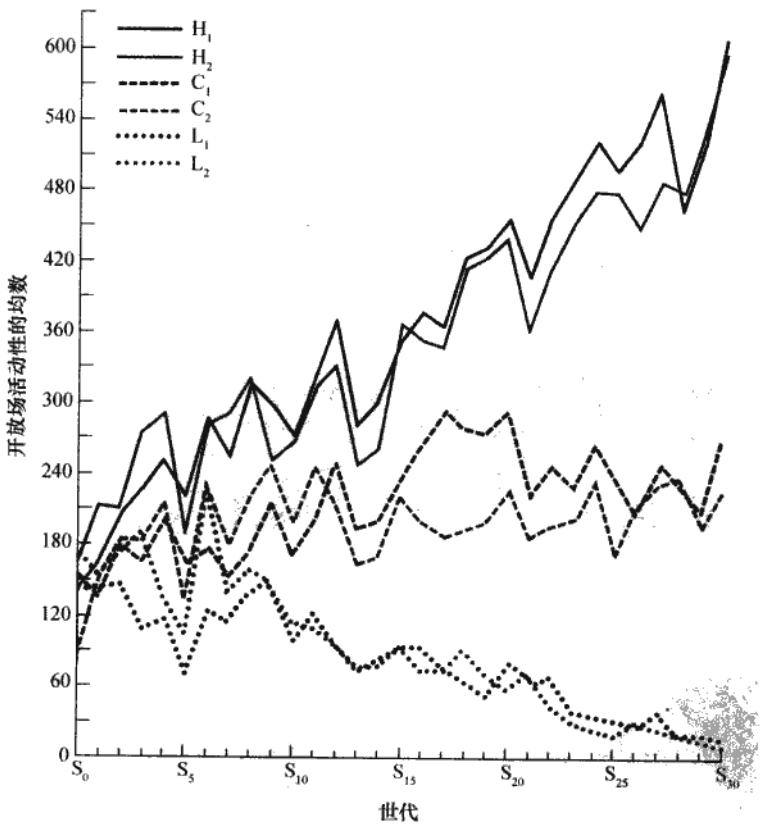



**图 5.5** 开放场活动性选择研究的结果。两个家系被选择为开放场高活动性（$H_1$ 和 $H_2$），两个家系被选择为开放场低活动性（$L_1$ 和 $L_2$），两个家系在各自家系内随机进行交配用以作为控制家系（$C_1$ 和 $C_2$）。（出自 "Response to 30 generations of selection for open-field activity in laboratory mice" by J. C. DeFries, M. C. Gervais, & E. A. Thomas. *Behavior Genetics*, 8, 3 - 13. Copyright © 1978 by Plenum Publishing Corporation. All rights reserved.）

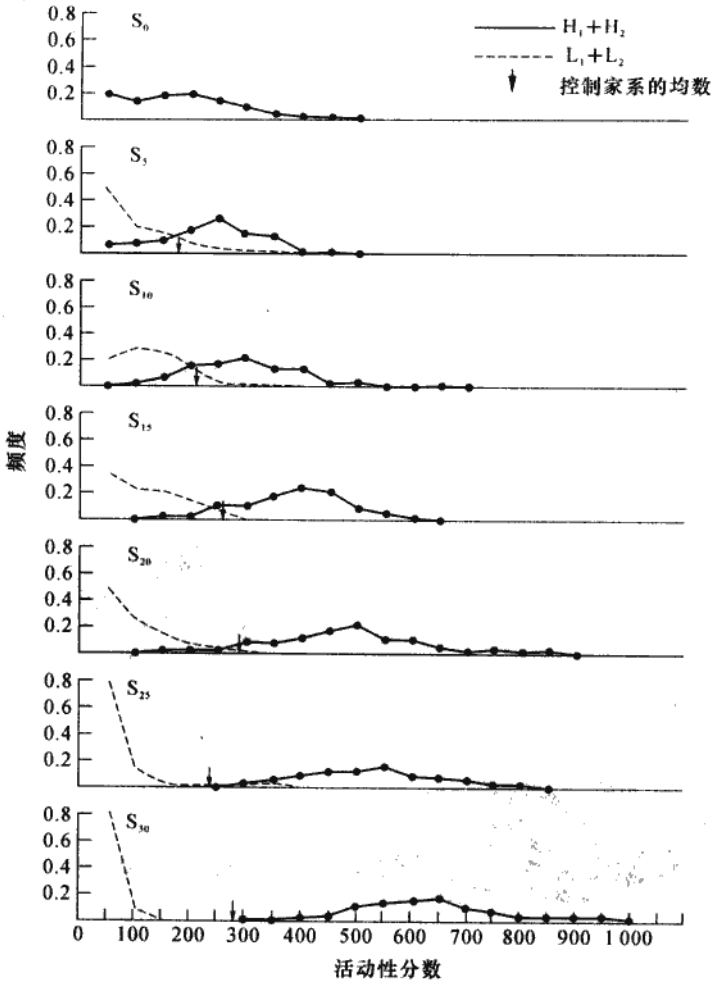



**图 5.6** 经 30 世代($S_0$ 到 $S_{30}$)选择出的开放场高、低活动性家系的活动性分数分布。控制家系每一世代的平均活动性用箭头记号标示。(出自"Response to 30 generations of selection for open-field activity in laboratory mice" by J. C. DeFries, M. C. Gervais, & E. A. Thomas. *Behavior Genetics*, 8,3 - 13. Copyright © 1978 by Plenum Publishing Corporation. All rights reserved.)

即会分离开来,而且后面世代之间的差异不会进一步扩大。

## 近交系研究

68

另一种主要的动物行为的数量遗传设计是比较近交系,其中兄弟与姐妹之间交配至少要进行 20 世代。这种密集的近交使得近交系内的每个动物几乎是

品系内其他所有成员的遗传克隆。由于近交系之间在遗传上彼此不同，因而相 69
同实验室环境中饲养的近交系之间在受遗传影响的性状上会显示出平均差异。品系内的差异就归因于环境影响。动物行为遗传研究经常采用老鼠作为研究对象，有超过 100 个的老鼠近交系可供选用。图 5.7 展示了一些最常用来研究的近交系。

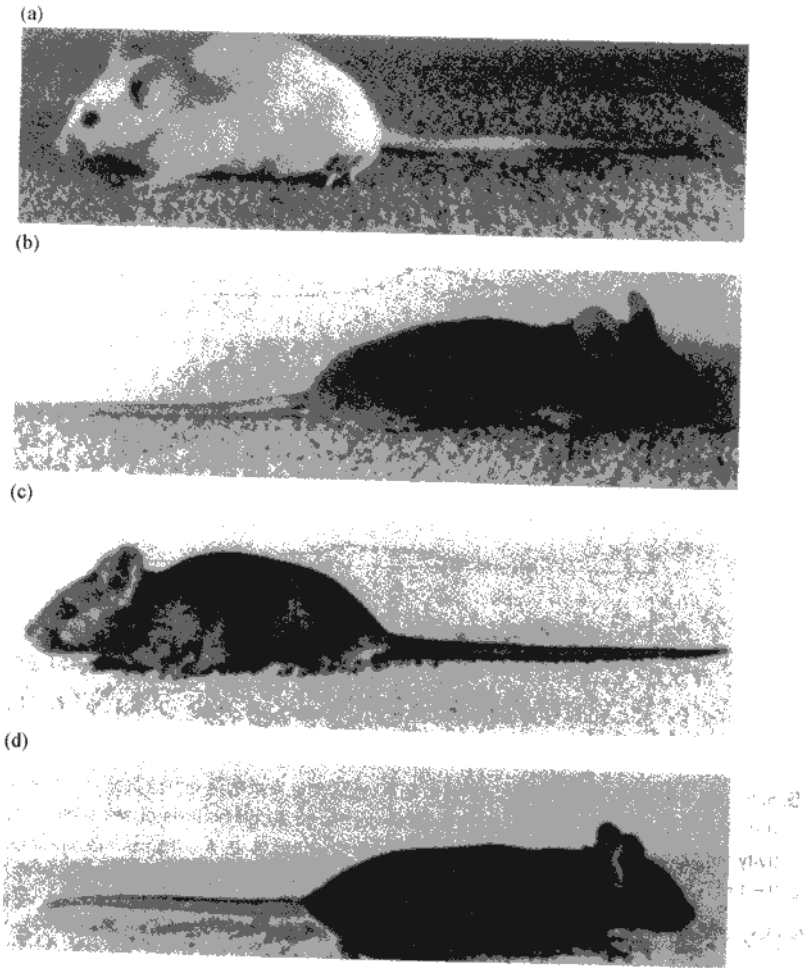



**图 5.7** 老鼠的四个常见的近交系：(a)BALB/c；(b)DBA/2；(c)C3H/2；(d)C57BL/6。

近交系研究表明老鼠的大部分行为受遗传影响。例如，图 5.8 显示 BALB/c 70
和 C57BL/6 这两个近交系的开放场活动性的平均分数。C57BL/6 的老鼠较 BALB/c 的老鼠的活动性要高得多，这一观测数据间接表明了开放场活动性归因

于遗传。还显示了其他几种杂交品系的平均活动性分数：$F_1$、$F_2$ 和 $F_3$ 为近交系间的杂交（专栏 2.1 中有说明），$F_1$ 和 BALB/c 间的回交（图 5.8 中的 $B_1$），$F_1$ 和 C57BL/6 间的回交（图 5.8 中的 $B_2$）。平均开放场分数和从 C57BL/6 亲本品系获得基因的百分数之间具有紧密关系，再次指证了遗传影响。

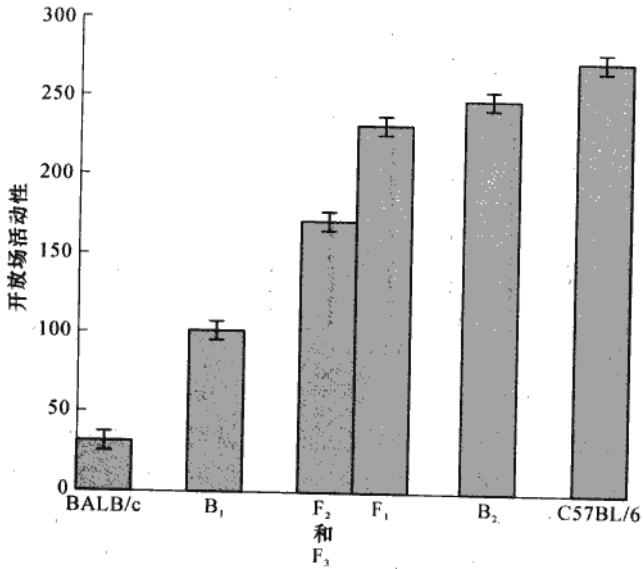



**图 5.8** BALB/c 和 C57BL/6 老鼠的开放场活动性的均数（± 两个标准误），和它们各自衍生的 $F_1$ 代，以及 $F_1$ 回交（$B_1$ 和 $B_2$），$F_2$ 代和 $F_3$ 代。（出自"Response to 30 generations of selection for open-field activity in laboratory mice" by J. C. DeFries, M. C. Gervais, & E. A. Thomas. *Behavior Genetics*, 8, 3 - 13. Copyright © 1978 by Plenum Publishing Corporation. All rights reserved.）

*双列设计*将几个近交系和它们间所有可能的 $F_1$ 杂交进行比较，更胜于仅比较两个品系的杂交。图 5.9 显示了 BALB/c、C57BL/6 与另两个品系（C3H/2 和 DBA/2）之间双列杂交的开放场研究结果。C3H/2 较 BALB/c 更为不活跃，而 DBA/2 几乎与 C57BL/6 一样活跃。杂交 $F_1$ 代的活动性往往等于亲本的平均分数。例如，C3H/2 和 BALB/c 间杂交的 $F_1$ 代的开放场活动性介于两个亲本的中间。

近交系研究也有利于弄清楚环境影响。第一，因为一个近交系的成员在遗传上是完全相同的，所以品系内的个体间差异必定是由环境因素造成的。开放场活动性和其他的大部分行为研究表明品系内存在巨大差异，这提醒我们出生前和出生后的环境与遗传一样重要。第二，借由比较母本来自同一品系或是来自另一品系的杂交 $F_1$ 代的情况，近交系可被用于估算母本的净效应。例如，BALB/c 母本和 C57BL/6 父本之间的杂交 $F_1$ 代可以与在遗传上相等的 C57BL/6 母本和 BALB/c 父本之间的杂交 $F_1$ 代进行对照。在如图 5.9 所示的双列研究中，这两种杂种有着几乎完全相同的分数，其他杂交间的对照结果也一样。这一结果表明出生前和出生后的母本效应对开放场活动性的影响并不是很大。如果发现存在母本

71

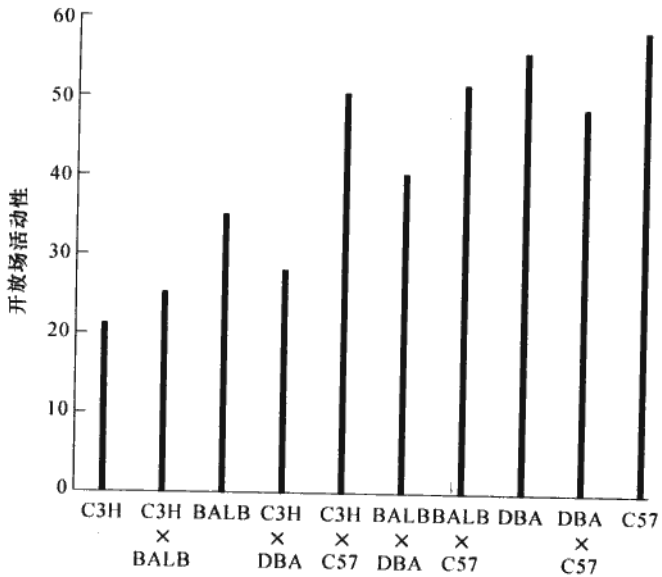



**图 5.9** 四个老鼠近交系的开放场活动性的双列分析。F₁ 代品系以其近交亲本开放场活动性的平均分数排序。(与 Henderson —致,1967。)

效应,那么通过由不同品系的母鼠交叉抚育其他品系的幼鼠,就可能分离出生前和出生后的效应。第三,可以在实验室中操纵近交系的环境进而研究基因型与环境之间的交互作用。新近有一项研究表明尽管跨实验室的开放场活动性的研究结果相近,但是由近交系估算的跨实验室的遗传影响并不相同(Crabbe, Wahlsten, & Dudek, 1999)。

1922 年到 1973 年间发表了 1 000 多项有关确定了遗传品系的老鼠的行为研究(Sprott & Staats, 1975),而且步入 20 世纪 80 年代后研究的步伐更加快了。在论证遗传学对大部分行为的作用上,这类研究占据了重要的地位。虽然众多精细的遗传学分析使近交系研究相形见绌,但是近交系仍然为检验遗传影响的存在提供了一种简便而高效的方法。 72

## 小 结

犬类品种间的差异和实验室老鼠选择研究为遗传对行为影响的重要性提供了有力的证据。经过至少 20 世代的兄弟—姐妹交配获得的老鼠近交系之间的行为差异,证实了基因对行为具有广泛的影响。近交系内的差异则说明了环境因素的重要性。

# 人类行为遗传学研究

数量遗传方法对人类行为的研究不如对选择或近交系的研究来得有效或者说直接。与采用像老鼠近交系这样遗传特征明确的种群或对环境进行实验操纵不同，因为人类研究只能局限于观察自然发生的遗传和环境变异。虽然如此，收养和双生子提供了可以用于检验天性和教养的相对影响的实验条件。正如第 1 章中提到的，过去二十年中越来越认识到遗传学的重要性是心理学的一个重大转向。这一转向在很大程度上是由于收养和双生子研究的积累一致指证遗传学对复杂的心理特征起到重要作用。

## 收养设计

许多行为是“世代相传”的，不过家族相似性既可以归因于天性也可以归因于教养。收养是解开影响家族相似性的遗传和环境源之结的最直接方法。收养创造了不共享同一家庭环境但遗传上有亲属关系的成对个体。他们之间的相似性可以估计遗传对家族相似性的贡献。收养还产生了共享家庭环境但遗传上无亲属关系的家庭成员。他们之间的相似性可以估计家庭环境对家族相似性的贡献。借此，遗传和环境的效应可以从诸如收养设计这样的自然实验中推论出来。如前所述，数量遗传研究不确定具体的基因或环境。行为遗传学研究未来的一个重要方向是在数量遗传设计中加入对基因（第 6 章）和环境（第 15 章）的直接测量。

例如，仔细思考双亲和子女。家庭研究中的双亲是“遗传加环境”的双亲，因为他们与他们的子女共享遗传和环境。收养方法造就了“遗传”的双亲和“环境”的双亲（图 5.10）。“遗传”的双亲是亲生父母，他们在孩子出生后不久放弃了自己的孩子，使得孩子被人收养。亲生父母与他们被人收养的子女间的相似性直接估算了遗传对亲子相似性的贡献。“环境”的双亲是养父母，他们收养了与他们无遗传亲属关系的孩子。排除选择性安置之后，养父母与养子女间的相似性直接估算了出生后环境对亲子相似性的贡献。由于很少有亲生父母的资料，遗传影响也可通过比较“遗传加环境”家庭与仅共享家庭环境的收养家庭来估算。

Lindon Eaves 毕业于英国伯明翰大学，本科主修遗传学。1970 年他获得行为遗传学方面的哲学博士学位。1981 年移居美国前，他在牛津大学任教了两年，现任里士满的弗吉尼亚州立大学医学院的人类遗传学资深教授和精神病学教授。他与 Kenneth Kendler 一起负责弗吉尼亚精神病遗传学和行为遗传学研究所。他的研究涉及了人格和社交态度的遗传和环境影响研究、多变量遗传分析、配对选择、基因型—环境交互作用、分离和连锁分析，以及发育变化的遗传分析。他与 Hans Eysenck、Nick Martin 合著了《基因、文化与人格：经验主义的途径》一书。Eaves 主管双生子研究的 James Shields 基金和行为遗传学会的 Dobzhansky 基金。他曾任行为遗传学会主席和国际双生子研究协会主席。目前他负责弗吉尼亚青少年行为发育的双生子研究，这一研究旨在分析青少年行为发育问题中存在的遗传和环境效应的交互作用。

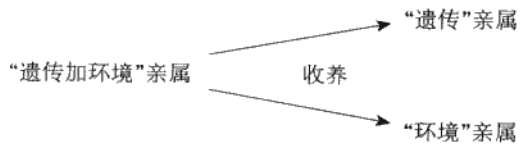



**图 5.10** 收养是一种自然实验法，它造就了"遗传"亲属（亲生父母和他们被人收养的子女；因收养而分开的同胞）和"环境"亲属（养父母和养子女；被同一收养家庭收养的遗传上无亲属关系的孩子）。这些"遗传"和"环境"亲属的相似性可用于检验寻常"遗传加环境"亲属间的相似性归因于遗传或是环境的程度。

"遗传"同胞和"环境"兄弟姊妹与双亲一样可以研究。"遗传"同胞是全同胞，74
很早就因收养而分开，由不同的家庭抚养长大。"环境"兄弟姊妹是一对对很早被同一收养家庭收养的无遗传亲属关系的孩子。如同附录所记述的，收养设计可以用路径模型来更精确地描绘，包括模型拟合度的检验、备择模型的比较，以及遗传与环境影响的估计等模型拟合分析（见附录；Neale，1997；Neale & Cardon，1992；Spector，Snieder，& MacGregor，1999）。

就大部分通过收养研究来估算的心理性状而言，遗传因素显然十分重要。例如，图 5.11 概括了一般认知能力的收养研究结果（详见第 9 章）。即使他们因收养而分开并不共享家庭环境，"遗传"的双亲、子女与"遗传"同胞之间仍显著相似。你可以看到遗传解释了"遗传加环境"双亲与同胞的相似性的一半左右。另一半的家

族相似性看来可以由共享家庭环境来解释，并通过养父母与养子女之间的相似性以及收养兄弟姊妹之间的相似性来直接估算。第 9 章记述了一个新近的重要发现，即从儿童期至青春期，共享环境对认知能力的影响急剧下降。

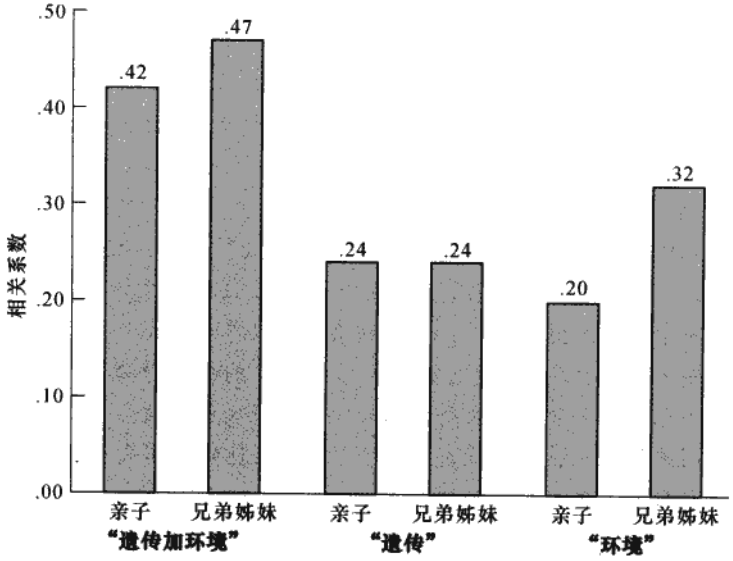



**图 5.11** 收养资料表明认知能力的家族相似性与遗传相似性和环境相似性都有关。“遗传”亲属指因收养而分开的遗传上有亲属关系的个体。“环境”亲属指因收养而在一起的遗传上无亲属关系的个体。（数据摘自 Loehlin，1989。）

遗传学最令人惊叹的研究成果是，除了认知能力之外，共享遗传对亲属之间其他大部分心理特征的相似性的贡献多于共享环境。例如，患精神分裂症父母的子女，无论是由亲生父母抚养的，还是一出生即被收养而由养父母抚养的，他们的精神分裂症发病率一样高。这一发现意味着共享家庭环境对家族相似性的作用并不大。但这并不意味着环境乃至家庭环境不重要。如同第 15 章所讨论的，像收养研究这样的数量遗传研究提供了环境影响重要性的最佳证据。精神分裂症先证者的一等亲亲属，他们有 50%的遗传相似，但他们的发病率仅为 10%左右，而非 50%。而且，尽管家庭环境对家庭成员相似性没有贡献，但是*非共享环境*可能对家庭成员间的差异有贡献（第 15 章）。

1966 年，Leonard Heston 报告了第一例精神分裂症的收养研究，它独力地把精神分裂症从完全由早期家庭经历所致的假设中扭转过来，承认了遗传学的重要性，从而成为研究之经典（专栏 5.1）。专栏 5.2 讨论了收养研究的若干方法学问题。

## 精神分裂症的首例收养研究

主张我们是习得的我们的环境决定论一直在心理学中占据统治地位，直到20世纪60年代，承认遗传与环境同样重要的更为均衡的观点出现为止。这一重大转变的原因之一是1966年由Leonard Heston报告的一项关于精神分裂症的收养研究。虽然几十年来的双生子研究表明了存在遗传影响，但是一般认为环境是精神分裂症的始作俑者，是由与双亲的早期关系问题引起的。Heston对住院精神分裂症妇女的47名被人收养的成年子女进行精神检查。将他们的精神分裂症发病率与和他们匹配的亲生父母无精神疾病的被收养者进行比较。这47名生母为精神分裂症患者的被收养者中有5名已经因精神分裂症住院接受治疗。3名为慢性精神分裂症住院治疗已经好些年了。而控制组的被收养者中无一人患精神分裂症。

生母为精神分裂症患者，她们被人收养的子女的精神分裂症发病率是10%。该发病率与由患精神分裂症双亲所抚养长大的孩子精神分裂症发病率相近。这些发现不仅说明遗传对精神分裂症起主要作用，而且表明共享成长环境几乎没有影响。当亲生父母有人患有精神分裂症时，一出生即被人收养的子女与由患精神分裂症的父母抚养的子女，他们的精神分裂症发病率一样高。

其他一些收养研究进一步证实了Heston的研究结果。因为精神分裂症发病率是通过对生母为精神分裂症患者的被人收养的子女的调查而获得的，因而他的研究是一种名为被收养者研究方法的一个范例。另一种主要手段被称为被收养者家庭方法。不同于从双亲开始研究，这一方法是从患病的被收养者(先证者)和未患病的被收养者开始研究的。估算出被收养者的亲生家庭和收养家庭的疾病发病率。如果患病的被收养者的亲生亲属的发病率比未患病的控制组的被收养者的亲生亲属的发病率要高，那么表明存在遗传影响。如果患病的被收养者的收养亲属的发病率比控制组的被收养者的收养亲属的发病率要高，那么表明存在环境影响。

有关精神分裂症的收养研究方法和研究结果将在第11章中介绍。

## 收养研究存在的争议

收养研究宛如一种解开家族相似性的遗传和环境起因之结的自然实验法。首例有关IQ调查的收养研究报告于1924年(Theis，1924)。精神分裂症的首例收

养研究报告于1966年(见专栏5.1)。随着收养数量的减少,收养研究变得越来越困难。20世纪60年代,被人收养的儿童占到所有儿童的1%。但是随着避孕和堕胎的增加,以及更多的未婚母亲自己抚养孩子,收养变得越来越少见。

收养研究的争议之一是代表性。如果亲生父母、养父母或被收养的孩子不足以代表总体的其他成员,收养研究结果的推广性就会受影响。另一方面,均数比方差更易受影响,而遗传估算又主要依赖于方差。举例来说,在以人口学为基础的科罗拉多州收养计划中,亲生父母和养父母似乎较好地代表了非收养父母,被收养儿童似乎较合理地代表了非收养儿童。然而,其他收养研究很少显示有代表性。地域局限也会限制收养研究的推广性(Stoolmiller, 1999)。

另一争议是有关于出生前环境的。因为生母为她们被收养的孩子提供了出生前的环境,所以他们间的相似性可能反映了出生前环境的影响。收养研究还可以通过比较生母和生父的相关系数、从出生后的环境中独立地检验出出生前的效应。虽然研究生父很困难,但是就IQ和精神分裂症而言,有关生父的小样本研究显示了与研究生母相近的结果。这一争议的另一个解决方法是把被收养者由母亲连结的亲生半同胞(母系半同胞)与由父亲连结的亲生半同胞(父系半同胞)进行比较。就精神分裂症而言,患精神分裂症的被收养者的父系半同胞显示出与母系半同胞相同的精神分裂症患病风险率,有观测数据表明出生前的环境可能并不十分重要(Kety, 1987)。

最后,选择性安置将因收养而分开的"遗传"亲属安置到有相关的环境中,这可能会掩盖天性和教养的相互独立性。例如,如果将最聪明的亲生父母的被人收养的孩子安排给最聪明的养父母,那么就会发生选择性安置的情况。如果选择性安置对亲生父母和养父母进行了匹配,那么遗传影响会扩大养父母与养子女间的相关,而环境影响则会扩大亲生父母与他们被人收养的孩子间的相关。如果可以获得亲生父母和养父母的资料,选择性安置的效应可以直接被估算出来。如果在收养研究中发现存在选择性安置的情况,那么在解释遗传和环境的结果时需将它的效应纳入考虑。虽然一些收养研究显示了IQ存在选择性安置问题,但是其他心理特征和障碍很少显示有选择性安置的迹象。

## 双生子设计

解开影响亲属间相似性的遗传源和环境源之结的又一主要方法与双生子有关(Segal, 1999)。同卵双生子在遗传上完全相同,因为他们由一个受精卵发育而来,所以有时也被称为*单卵*(*MZ*)双生子(图5.12)。如果遗传因素对于某一性状很重

**图 5.12** 双生子研究是一种自然实验法，它创造了在遗传上完全相同的同卵双生子和仅有 50% 遗传相似性的异卵双生子。如果遗传因素对于某一性状是重要的，那么同卵双生子必定较异卵双生子更为相似。DNA 标记可以用于检验双生子究竟是同卵还是异卵，不过对于大部分双生子而言，因为外貌上同卵双生子（上图）通常比异卵双生子（下图）更加相像，所以很容易断定是同卵还是异卵。

77

要，那么这些在遗传上完全相同的一对对个体必定比仅有50%遗传相同的一等亲亲属更为相似。自然界提供了很好的对照组：异卵(*双卵*，或 *DZ*)双生子，这胜于将 78
同卵双生子与非双生同胞或其他亲属进行对比。与同卵双生子不一样，异卵双生子由不同的受精卵发育而来。他们是一等亲亲属，与其他同胞一样在遗传上有50%的相似性。半数异卵双生子是同性别的，而另一半则是异性别的。双生子研究通常采用同性别异卵双生子，因为同卵双生子总是同性别的，所以同性别异卵双生子是更好的对照组。如果遗传因素对于某一性状很重要，那么同卵双生子在该性状上必定较异卵双生子更为相似。(双生子方法的更多详情见第 70 页上的专栏 5.3。)

你如何断定同性别的双生子究竟是同卵或是异卵呢？DNA 标记可以告诉你答案。如果一对双生子的任何一个 DNA 标记不相符(排除实验误差)，那么他们必定是异卵的，因为同卵双生子在遗传上是完全相同的。如果分析了许多标记，没有发现一点不同，那么这对双生子必定是同卵的。同样，诸如眼珠颜色、发色、毛发 79
质地等体貌特征均可用于判断双生子究竟是同卵还是异卵。这些特征具有高度的遗传性并受到许多基因的影响。如果一对双生子在这些特征上有任何一样不同，那么他们极可能是异卵的；如果他们如此多特征都相同，那么他们可能是同卵的。其实有一个问题很管用，因为它涵盖了所有那么多体貌特征：在双生子年幼时，分辨他们有多困难？要把一个人误认为另一个人，需要许多遗传性的体貌特征是完全相同的。与 DNA 标记的结论相比较，利用体貌相似性来确定双生子究竟是同卵还是异卵的准确性超过了 90%(例如，Chen 等，1999)。在多数情况下，要断定双生子究竟是同卵还是异卵并不困难(见图 5.12)。

如果某一性状受到遗传影响，那么同卵双生子必定比异卵双生子更为相似。不过，如果 *MZ* 双生子存在更大的相似性，那么这一更大的相似性可能是由环境而非遗传造成的。双生子方法的*等环境假设*认为由环境引起的相似性对于在同一家庭中长大的两类双生子来说是大致相同的。如果因为同卵双生子经历了比异卵双生子更为相似的环境从而违背了这一假设，那么这一违背将夸大对遗传影响的估算。经多种方法检验，对大部分性状而言，等环境假设看来是合理的(Bouchard & Propping，1993)。

出生前，同卵双生子比异卵双生子可能经历了更大的环境差异。举例来说，同卵双生子出生时的体重差异比异卵双生子更大。这一差异可能归因于较大的出生前竞争，尤其对于那些共享同一绒毛膜的大多数同卵双生子而言更是如此。从这个角度上讲同卵双生子经历的环境更少相似，故双生子方法将低估遗传率。出生后，对那些被父母或自己错误分类为同卵或异卵的双生子，进行了分类的标签效应

研究(例如,Kendler 等,1993a; Scarr & Carter-Saltzman, 1979)。当父母认为双生子是异卵而实际上他们为同卵时,这些被错误分类的双生子在行为上的相似与 82
正确分类的同卵双生子一致。

**人物小传** 80

Nancy Pedersen 是一位遗传流行病学教授,任职于斯德哥尔摩的凯洛林卡研究所。她还是南加利福尼亚大学的研究教授。作为波德行为遗传研究所的研究生,她曾被派往瑞典开展一项吸烟行为的双生子家庭研究。在 Robert Plomin 和 Gerald McClearn 的帮助下她在瑞典双生子登记处"重新发现了"分开抚养的大量的双生子样本。1980 年取得博士学位后,她回到瑞典继续在瑞典双生子登记处工作,现已成为该处的负责人。Pedersen 主要集中运用收养—双生子组合设计来研究衰老和痴呆的个体间差异问题。她对多元设计和跟踪设计的应用、各种确认技术的结果、基因型—环境的交互作用、发病年龄问题以及共病等尤为感兴趣。她期冀将瑞典双生子登记处建成为一个有关于复杂障碍和复杂特征的行为、数量和分子遗传学研究的国际资料库的梦想正在实现。通过计算机辅助电话访问系统可以筛选在档的所有 40 岁及 40 岁以上的六万名双生子。

**专栏 5.3** 81

## 双生子方法

Francis Galton(1876)研究过双生子相似性的发育变化,不过首次真正的双生子研究是开展于 1924 年的一项研究,它在尝试估算遗传影响的时候,将同卵和异卵双生子进行了比较(Merriman, 1924)。这次双生子研究评定了 IQ,发现同卵双生子的相似较异卵双生子的相似更为显著,这一结果表明了遗传的影响。随后的许多项 IQ 双生子研究进一步证实了这一结果。双生子研究还报告了其他许多心理特征和疾病,提供了遗传普遍影响行为性状的大部分证据。虽然大多数哺乳动物是一胎多仔,但是灵长类动物、包括我们人类往往只是一胎一子。不过,灵长类动物有时候也会一胎多子。人类双生子比人们通常认为的要多——大约八十五分

之一的新生儿是双生子。更不可思议的是，有多达20%的胎儿是双生子，只不过由于双胎妊娠所伴随的不可预测因素经常使得其中的一个胎儿在妊娠早期就夭折了。在存活胎中，同卵双生子和同性别的异卵双生子的数目大致相等。也就是说，在所有双生子中，大约三分之一是同卵双生子，三分之一是同性别的异卵双生子，三分之一是异性别的异卵双生子。

同卵双生子是由单个受精卵（称为合子）因未知原因分裂发育而来，产生了两个（或者有时候是更多个）在遗传上完全相同的个体。对大约三分之一的同卵双生子而言，合子分裂于受精后的头五天内，即当合子向子宫移动时。在这种情况下，同卵双生子在胎盘内拥有不同的囊（称为绒毛膜）。另有三分之二的时候，合子植入胎盘之后才分裂，因而双生子共享同一绒毛膜。共享同一绒毛膜的同卵双生子较之不共享同一绒毛膜的同卵双生子在一些心理特质上可能更为相似，虽然支持这一假设的证据有些相互矛盾（Gutknecht, Spitz, & Carlier, 1999; Phelps, Davis, & Schwartz, 1997; Riese, 1999; Sokol 等，1995）。合子如果在大约两周后分裂，就会产生“连体的”双生子，此时双生子部分躯体一般会合并在一起。两个卵子分别受精则产生异卵双生子；他们拥有不同的绒毛膜。与其他同胞一样，他们在遗传上有50%的相似性。

各国的异卵双生率不同，且随母亲年龄的增长而增长，还可能有一定的家族遗传。致育药物使用的增加提高了的异卵双生子数量，因为这些药物促使排出的卵子不止一个。人工授精也造成异卵双生子数量大大增加，因为多个受精卵被植入子宫且又多个存活下来。同卵双生率不受上述任何因素的影响。

---

等环境假设的另一种检验方法是利用同卵双生子间的差异只可能是由环境影响造成的这一事实。如果那些更为被个别化对待的同卵双生子，在行为上较之其他同卵双生子并没有更多的不同之处，那么等环境假设就获得支持。而这一假设已经得到证实（例如，Loehlin & Nichols, 1976; Morris-Yates 等，1990）。

一个微妙且重要的问题是，同卵双生子可能是*因为*在遗传上更为相似而比异卵双生子有更为相似的经历。也就是说，一些经历可能是由遗传驱动的。同卵和异卵双生子这样的经历差异并不违背等环境假设，因为这差异不是由环境引起的。这一专题将在第15章中讨论。任何实验都有推广性问题，双生子方法也同样存在这个问题。双生子是否代表全体人口呢？双生子在两个方面是不同的，包括双生子经常早产三到四周，还有当双生子共享一个子宫时，子宫内环境可能是不利的（Phillips, 1993）。出生时，双生新生儿比一般单生新生儿的平均体重要轻30%左

右，这一差异直到儿童中期才消失（MacGillivray，Campbell，& Thompson，1988）。在儿童期，双生子的言语发展稍慢些，而且双生子在语言测验上的表现也稍差些。这些特质看来都归因于出生后的环境，而不是早产所致（Rutter & Redshaw，1991）。大多数语言方面的缺陷在学龄早期可恢复到平均水平（Wilson，1983）。就人格或精神机能障碍而言，双生子看来与单生儿并没有不同（Christensen 等，1995）。

总之，双生子方法是甄别行为特征和疾病所受遗传影响的有价值的方法（Bouchard & Propping，1993；Martin & Fisher，1997）。双生子方法的基本假设与收养方法不同，但是两种方法就遗传学对心理学的重要性上达成了一致结论。回想一下精神分裂症，双生子之一患有精神分裂症，另一名异卵双生子的患病风险率大约为 17%；另一名同卵双生子的患病风险率大约为 48%（见图 3.6）。就一般能力而言，异卵双生子的相关大约为 .60，而同卵双生子大约为 .85（见图 3.7）。同卵双生子较异卵双生子更为相似的事实有力地表明了遗传影响的存在。就精神分裂症和一般能力而言，异卵双生子比非双生同胞更为相似，可能是因为双生子在同一时间内共享同一子宫，而且年龄全然相同的缘故。

## 组合设计

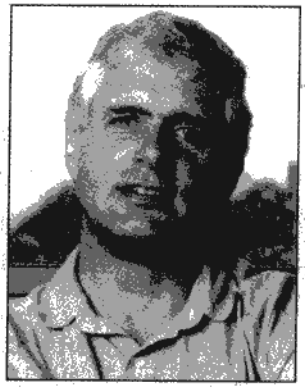
在过去的 20 年间，行为遗传学家已经开始采用家庭、收养和双生子方法的组合设计，目的是为了使这些分析更为有力。例如，为检验双生子与单生儿是否有统 83
计意义上的差别以及异卵双生子是否比非双生同胞更为相似，将非双生同胞纳入双生子研究就非常有用。

两种主要的组合设计是将收养设计分别与家庭设计、双生子设计组合在一起。家庭设计的“遗传加环境”亲属的加入，为与“遗传”亲属和“环境”亲属作对比的收养设计增添了更多的效力。科罗拉多收养计划是一项正在进行的规模最大、跨度最长的行为发展遗传研究，该计划正是采用了这种设计（DeFries，Plomin，& Fulker，1994）。举例来说，这一计划显示，贯穿婴儿期和儿童期，遗传对一般认知能力的影响在增长（Plomin 等，1997b）。

收养—双生子组合是将因收养而分开的双生子与一起抚养长大的双生子进行 84
对照。已经开展了两个重要研究，一个在明尼苏达州（Bouchard，Jr. 等，1990a），一个在瑞典（Pedersen 等，1992a）。举例来说，这些研究发现，就一般认知能力方面而言，很早就被分开抚养的同卵双生子与一起抚养长大的同卵双生子之间几乎一样相似，这一结果表明强遗传影响和由在同一家庭中一起长大所引起的弱环境影响

（共享家庭环境影响）。

**人物小传**



Nick Martin 在对法律面前平等性的政治理想与个体差异的生物学现实之间的平衡关系发生兴趣之前，原本计划涉足政治并开始修读文学学位。在他父亲，一位遗传学家的鼓励下，他第一次在澳大利亚南部的阿德雷德开展了关于学业考试成绩的双生子研究，作为其本科研究论文。在详细撰写此次研究的过程中，他注意到由英格兰伯明翰的生物统计遗传学家缔造的行为遗传分析的全新方法。他去那里攻读博士学位，跟随 Lindon Eaves 和 John Jinks 学习工作了五年。伦敦精神病学研究所的 Hans Eysenck 和 David Fulker 也对他产生了重要的影响。与 Eaves 一起所取得的研究成果是发展了作为多元遗传分析主要基础的协方差结构遗传分析，以及首次计算了双生子研究的效能。这些计算显示需运用比以前更大规模的双生子研究。这一结论促使他回到澳大利亚，创立澳大利亚双生子登记处，这为他后来许多关于人格、酗酒和其他精神病学症状的遗传学研究奠定了基础。他目前的兴趣在采用大规模、表现型齐全的双生子样本进行连锁和关联研究，以探寻行为特征的主要基因。

同卵双生子的家族研究有一种有趣的双生子和家庭方法的组合，也就是现在所知的双生子家族方法。当同卵双生子成人后拥有各自的孩子时，就出现了令人感兴趣的家族关系。例如，在男性同卵双生子的家庭中，侄子在遗传上与他们的叔伯父间的关系和他们与父亲间的关系是一样的。也就是说，他们在遗传相关度方面，第一代堂兄弟们仿佛是同一父亲所生。而且，堂兄弟间的相关与半同胞是一样的。采用这一设计进行认知能力方面的研究得到了类似的结论。

随着由离异和再婚形成的继亲家庭数量的不断增加，近来继亲家庭设计被采用，虽然它不如标准收养设计或双生子设计有效力（Reiss 等，2000）。由于妇女将前段婚姻所生的孩子带入到新婚姻中，然后又与新丈夫生育了其他孩子，因而继亲家庭中常会出现半同胞。这些孩子仅共有双亲中的一位（母亲）、具有 25% 的遗传相似性，他们与共有双亲、具有 50% 的遗传相似性的全同胞不一样。继亲家庭中的半同胞可与全同胞进行比较，用以估算遗传影响。如果母亲带来前段婚姻所生

的全同胞孩子或者与新丈夫一起生育了一个以上的孩子，继亲家庭就会出现全同胞。一种检验继亲家庭与未曾离异家庭是否有差别的有用方法是将这两种类型家庭的全同胞进行对照。这一设计尚未被应用于一般认知能力的研究。

## 小　结

收养和双生子是自然实验法，可以被用来估算天性和教养对家庭相似性的相对贡献。就精神分裂症和认知能力而言，即使家庭成员因收养而分开，他们之间仍然彼此相似。双生子研究显示同卵双生子比异卵双生子更为相似。家庭、收养、双生子研究以及组合设计的结果是一致的，即认为遗传因素对精神分裂症和认知能力有作用。

## 遗　传　率

85

对于令心理学家感兴趣的复杂性状而言，他们要询问的可能不仅是遗传影响*是否*重要，而且是遗传对性状的作用*有多大*。关于遗传影响是否重要的问题涉及到*统计显著性*，即遗传效应的可靠性。例如，我们可以询问"遗传"父母与他们被人收养的子女之间的相似性是否显著，或者询问同卵双生子的相似是否比异卵双生子更为显著。统计显著性依赖于效应大小和样本规模。举例来说，只有在该收养研究至少包含 45 对父母—子女时"遗传"父母—子女的相关系数. 25，才具有统计意义上的显著性。这一结果表示真相关将极有可能(95%的可能性)大于 0。

关于遗传对性状的作用*有多大*的问题涉及到*效应大小*，即总体中某一性状的个体间差异在何种程度上可以由个体间的遗传差异来解释。在此意义上，效应大小指的是某一性状在整个总体而非某些个体中的个体差异。例如，如果 PKU 不曾被治疗过，它会对隐性等位基因的纯合个体的认知发展产生巨大影响。然而，由于这些个体仅代表了总体中万分之一的个体，因而尽管 PKU 对于这些少数个体而言有巨大影响，但对整个总体的认知能力变异影响却很小。这样，PKU 效应的大小在总体中是非常小的。

心理学中许多统计上显著的环境影响对总体仅产生极小的效应。例如，出生顺序与智力测验(IQ)分数显著相关(头生孩子有较高的 IQ 分数)。因为头胎和二胎同胞间的均数差异小于 2 个 IQ 分数而且他们的 IQ 分布几乎完全是重叠的，所以这是一个小效应。当其他因素被控制，出生顺序仅解释了 IQ 分数方差的 1%左

右。换言之，如果你只知道两个同胞的出生顺序，那么你几乎不可能推知他们的IQ分数。

与之相反，遗传的效应大小通常非常大，属于心理学中所发现的最大效应之列，解释了多达一半的方差。估计遗传效应大小的统计量被称为*遗传率*。遗传率是表现型方差能够由个体间的遗传差异所解释的部分。如同附录中所阐释的，遗传率可以由亲属的相关系数来估计。例如，如果“遗传”(因收养而分开)亲属的相关系数为0，那么遗传率为0。对一等亲“遗传”亲属而言，由于他们仅有50%的遗传相似性，因而他们的相关系数只反映了一半的遗传效应。也就是说，如果遗传率为100%，那么他们的相关系数将为.50。图5.11中“遗传”(因收养而分开)同胞的IQ分数的相关系数为.24。把这一相关系数加一倍就获得遗传率的估计值48%，这表明IQ分数方差的一半左右可以由个体间的遗传差异来解释。

遗传率估计与其他统计量一样包含估计误差，它是一个效应大小和样本规模的函数。在因收养而分开的同胞IQ相关为.24的研究中，同胞对的数目是203。真相关有95%的可能性在.10到.38之间，这意味着真遗传率可能在20%到76%之间，是一个非常宽的范围。鉴于此，除非该研究规模非常大，否则应该把以单个研究为基础的遗传率估计看作是在一个大的置信区间内、非常粗略的估计。比如说，如果.24的相关是以2 000而非200的样本为基础的，那么真遗传率有95%的可能性在40%到56%之间。重复交叉研究和交叉设计可以得到更精确的估计。

如果同卵和异卵双生子的相关系数相同，那么遗传率估计值为0。如果同卵双生子的相关为1.0，而异卵双生子的相关为.50，那么表明遗传率为100%。换言之，个体间的遗传差异解释了全部表现型方差。双生子研究可以用同卵和异卵双生子的相关系数间的差异的翻倍作为遗传率的粗略估计。如同附录中所阐释的，由于同卵双生子在遗传上完全相同而异卵双生子在遗传上仅有50%的相似性，他们间的相关系数的差异反映了一半的遗传效应，翻倍后用以估计遗传率。例如，图3.7中同卵和异卵双生子的IQ相关系数分别为.85和.60。把这两个相关系数间的差值翻倍得到50%的估计遗传率，它也表明IQ分数方差的一半左右可以由遗传因素来解释。因为这些研究包括超过一万对的双生子，所以估计误差很小。真遗传率95%可能在.48与.52之间。

由于对障碍进行的是两者择一的二分法诊断，因而家族相似性用一致性而非相关来估算。如同附录中所阐释的，一致性是风险率的一个指标。举例来说，如果对某一疾病而言同胞的一致性是10%，那么我们说先证者的同胞有10%的风险患该种障碍。如果同卵和异卵双生子的一致性是相同的，那么遗传率必定为0。如果同卵双生子的一致性高于异卵双生子的一致性，则意味着有遗传影响。就精神

分裂症而言(见图 3.6),同卵双生子的一致性为.48,远高于异卵双生子的.17,这一差值表明了有相当大的遗传率。事实上还有 52%的病例,同卵双生子在精神分裂症上不一致,尽管他们在遗传上完全相同,这意味着遗传率远低于 100%。

采用易患性阈值模型是估计障碍遗传率的方法之一(见专栏 3.1),它在二分诊断是基于遗传病患病风险率的连续体的假设之上将一致性转化为相关。就精神 87
分裂症而言,同卵双生子与异卵双生子.48 和.17 的一致性分别转化为.86 和.57 的易患性相关。把这两个易患性相关系数间的差值翻倍得到的遗传率大约为 60%。正如专栏 3.1 中所阐释的,此统计量指的是连续易患性这一假设结构,是由精神分裂症的二分诊断导出来的,而不是对精神分裂症的诊断。

对多组比较的组合设计,甚至简单的收养和双生子设计,现代遗传研究通常运用*模型拟合*法进行分析。模型拟合是检验一个遗传与环境的关联模型和观测数据之间的拟合显著性。可以比较的模型有很多,而最佳拟合模型被用于估计遗传与环境效应的效应大小。附录对模型拟合作了介绍。

遗传设计也可用来估算遗传与环境对两种性状间的协方差的贡献,称为*多元遗传分析*(Martin & Eaves, 1977)。也就是说,两种性状间的相关可能归因于对两种性状均有影响的遗传因素或是相同的环境因素。附录对多元遗传分析也作了介绍。许多多元遗传分析的实例将在后续章节中介绍。

## 遗传率解释

遗传率是指遗传对个体差异(方差)的贡献,而不是指单个个体的表现型。就单个个体而言,基因型和环境是不可分的——基因和环境两者都是个体存在不可或缺的。行为遗传学会首任主席 Theodosius Dobzhansky(1964)曾指出:

> 天性—教养问题之争永远有意义。科学中提出正确问题往往是向正确答案迈进了一大步。关于基因型和环境在人类发展中的地位问题应当这样陈述:人与人之间可观测到的差异在何种程度上受控于他们基因型的差异和他们出生、成长、被养育的环境间差异?(p. 55)

这一争议对遗传率的解释至关重要。你仍可以在心理学导论教材中学到:由于行为是基因和环境的产物,因而行为上的遗传和环境效应之结不可能被解开。这就好比经常被提及的矩形面积问题。因为面积是长和宽的乘积,所以只询问长和宽对一个矩形面积的单独贡献是没有意义的。离开长和宽面积就不存在了。但 88
是,如果我们询问的不是一个矩形而是一族矩形(图 5.13),那么面积的方差可能

完全归因于长(b)、或完全归因于宽(c)、或归因于这两者(d)。很显然,行为不可能离开生物体和环境。个体间差异的来源是有科学意义的问题。

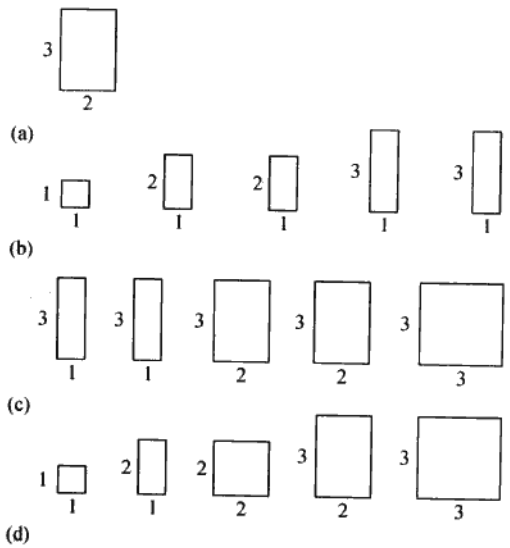



**图 5.13** 个体和个体差异。遗传和环境对行为的贡献指的不是单个个体,就好像单个矩形的面积(a)不可能归结出长和宽的相对贡献,因为面积是长和宽的乘积。不过,如果是一族矩形,就可以研究长和宽对面积差异的相对贡献。矩形间的面积差异可能只由长(b),或只由宽(c),或由这两者(d)来解释。

例如,身高的遗传率大约为 90%,但这并不意味着你身高的 90%是由于遗传的原因造成而其他部分是由环境增加的。它只是意味着个体间的身高差异大部分是由于他们间的遗传差异所致。遗传率是描述某一时期内、某一群体中遗传差异对个体间观测差异的贡献的统计量。在不同的群体中或不同的时期内,环境或遗传影响可能不同,遗传率估计也会不同。

举一个与等环境效应有关但违反直觉的例子。如果环境对某一群体中每个人的影响都相同,那么存在于群体中的个体差异会全部归因于遗传差异,因而这一群体的遗传率会高。

应该强调遗传率是指某一时期内、某一群体中,遗传差异对某一性状的个体间观测差异的贡献。我们的许多 DNA 在人与人之间甚至在人与其他灵长类动物或其他哺乳动物之间并无不同。因为这些基因对每个人是一样的,所以它们显然不可能对个体间差异有贡献。如果这些不变的基因被突变打乱,它们就会对发育有破坏性的甚至是致命的影响,即使它们在群体中对变异通常完全不起作用。同样地,许多环境因素并无实质地变化;比如,我们所呼吸的空气和我们所吸收的基本营养物质。就这一层面进行分析,这类不变的环境因素对个体间差异并无贡献,但是这些基本环境的打乱会有破坏性的影响。

一个与之有关的问题关注的是群体间的平均差异,诸如男性与女性间、社会阶

层间或种族间的平均差异。应该强调的是，群体内个体差异的原因对群体间的平均差异的原因没有推论意义。明确地说，遗传率是指遗传对某一群体内个体间差异的贡献。群体内的高遗传率并不一定意味着群体间的平均差异归因于群体间的遗传差异。即使当群体内的遗传率很高时，群体间的平均差异也可能完全只归因于环境差异。

这一观点超越了性别、社会阶层和种族差异这些敏感的政治问题。如同第 11 章所讨论的，精神病理学中的一个关键问题是正常与异常之间的联系。找到正常变异范围内个体差异的遗传率并不一定意味着某一极端群体与总体中其他群体之间的平均差异也归因于遗传因素。例如，如果某一未被选中的样本在抑郁症状上的个体差异是可遗传的，这一结果并不一定意味着重度抑郁也归因于遗传因素。这一观点值得再次强调：群体间平均差异的原因与群体内个体差异的原因并没有必然的联系。

与之有关的另一个观点是，遗传率描述的是某一时期内、某一群体中*是什么*而非*会是什么*。也就是说，无论遗传影响发生变化（例如，由于移民而发生变化）还是环境影响发生变化（例如，教育机会的变化），基因和环境的相对影响都会发生变化。比如，即使对于像身高这样的高遗传性状，如果环境发生变化，流行病爆发或儿童饮食改变，就会造成大的差异。实际上，本世纪[①]儿童身高的大幅增加几乎可以肯定是饮食改善的结果。相反地，主要受环境因素影响的性状会显示出大的遗传效应。例如，正如第 7 章所述，基因工程可以破坏一个基因或插入一个新基因，从而大大地改变该性状的发育，目前已能够在实验室动物身上实现。

对于现有群体变异的遗传源和环境源而言，虽然考虑会是什么很有用，但是从是什么开始更重要。就像 PKU 例子中那样，有时关于是什么的知识能够为关于会是什么的研究指明方向。最重要的是，遗传率与*应是什么*毫不相干。某一行为所受遗传影响的证据与广泛的社会和政治观点相符，大部分依据的是价值标准而非事实。例如，不需要根据遗传影响的发现或甚至是认知能力的具体基因来制定政策。举例来说，这并不意味着我们应该将我们所有资源用于教育那些最聪明的孩子。依据我们的价值标准，在越来越发达的科技社会中，我们可能更担心落在钟形曲线低端的那些孩子而决定投入更多的公共资源去帮助这些有被甩在后面之虞的孩子。或者我们可以决定所有公民都应该通晓计算机，这样在别人都上互联网冲浪时他们就不会只是隔岸观望了。

与之有关的再一个观点是遗传率并不意味着遗传决定论。某一性状表现出遗

90

① 指 20 世纪——译者注。

传影响，不意味着它不可以改变。即使单基因疾病，环境变化也是可能起作用的。例如，当发现 PKU 是一种由单基因引起的智力迟滞时，并没有采用优生（生育）干预或基因工程进行治疗。而是成功采用了环境干预来疏导高水平苯丙酮酸的遗传问题：施行低苯丙氨酸饮食。正是对这类智力迟滞的遗传基础的识别才使这一重要的环境干预成为可能。

就行为障碍和特征而言，由于行为特征通常受到多个基因和环境因素的影响，因而具体基因和行为之间的联系更弱。有鉴于此，遗传对行为的影响不是预先设定的，而是具有或然倾向。换言之，大多数行为系统的复杂性意味着基因不是命运。尽管对诸如晚发性阿尔茨海默症这样的复杂疾病起作用的具体基因已经被测定出来，不过这些基因只代表遗传病患病风险因素，因为它只提高了疾病发生的概率，但并不保证疾病一定会发生。遗传率并不意味着遗传决定论的观点的重要推论是遗传率并不限制像心理治疗这样的环境干预。

我们必须注意：发现一个基因和一种障碍有关，并不意味着这个基因就是“坏的”、应该剔除。例如，该基因除了可能是致病风险之外还可能起保护作用。与寻求新奇事物（第 12 章）有关的一个基因对反社会行为可能是一个患病风险因素，但是它也可能使个体生来就具有科学创造力倾向。造成亚裔个体对酒精呈脸红反应的基因保护他们避免成为酗酒者（第 13 章）。一个基因在隐性情形下造成了镰状细胞贫血，但是它保护携带者免受疟疾之害，这是一个经典的进化实例（第 14 章）。正如我们所见，大部分复杂性状受到多个基因的影响，所以我们都可能携带着许多对某些疾病的患病风险有作用的基因。

91

最后，发现复杂性状受遗传影响并不意味着环境不重要。对简单的单基因疾病而言，环境因素可能只有很小的影响。就复杂性状而言，情况则大不相同，环境影响与遗传影响通常同等重要。例如，当同卵双生子之一是精神分裂症患者，即使两名同卵双生子在遗传上完全相同，另一名双生子大约有半数情况不是精神分裂症患者。双生子间的这种差异只可能是由非遗传因素引起的。撇开它的名字，行为遗传学在环境研究中与在遗传研究中同样地有用。在为行为受到的所有遗传影响提供“基线”估计时，遗传研究也为行为所受的环境影响提供了“基线”估计。事实上，遗传研究为环境的重要性提供了最有利的证据。而且，近年来遗传研究取得了一些与环境如何在心理发展中起作用有关的最重要的发现（第 15 章）。

在数量遗传学领域，*环境*一词包含除遗传因素之外的所有影响。*环境*一词的使用通常比在心理学中更为宽泛。除了心理学传统研究的像养育这样的环境影响之外，环境还包括诸如疾病和营养这样的出生前事件和出生后非遗传的生物事件。如同第 3 章中提到的那样，环境甚至包括不是遗传而来的 DNA 改变，因为它们发

生在细胞内，不同于发生在产生精子和卵子的睾丸和卵巢。比如，这类由环境导致的 DNA 改变对同卵双生子并不是完全相同的。

## 小　结

遗传效应的大小可以由称为遗传率的统计量来量化。遗传率估计的是个体间的观测（表现型）差异在统计上可以归因于遗传差异的那部分。对认知能力和精神分裂症，遗传影响不仅是显著的而且是相当大的。某一时期内、某一群体中，遗传率描述的是*是什么*而非*会是什么*或*应是什么*。遗传差异不能够解释的表现型差异可以由环境来解释。因而，遗传研究为环境的重要性提供了最有利的证据。

## 平　等

对《美国独立宣言》的起草者而言天下人皆平等是不证自明的真理。这是否意味着民主信赖于人们之间不存在遗传差异呢？绝不是！美国的开国者不会如此天 92
真地以为所有人被*相同地*创造出来。民主的本质是不管人们的遗传差异如何，所有人都应该享有权利的法律平等。

行为遗传学所传递的核心信息是遗传的个体性。除了同卵双生子之外，我们中的每一个人是一个独特的且无法重复的遗传实验。这是个体神圣哲理的基础！人类的变异性并不仅仅是在产生理想个体的不变化范本这一假定的完美过程中出现的不准确性所导致的。遗传多样性恰是生命的本质。

# 总　结

数量遗传方法能够检测复杂性状受到的遗传影响。就动物行为而言，选择研究和近交系研究为遗传影响提供了有力的验证。收养和双生子研究是人类数量遗传学广为应用的方法。它们利用由收养和双生子形成的准实验去估算天性与教养的相对贡献。有观察资料表明了遗传对精神分裂症和认知能力的影响，亲属相似性随着遗传相关度而增强。即使在家庭成员因收养而分开的情况下，收养研究仍显示了家族相似性。双生子研究表明同卵双生子较之异卵双生子更为相似。家庭、收养和双生子研究在其他特征上的结论是一致的，遗传因素对人类复杂行为特征有相当大的贡献。

遗传效应的大小由遗传率来量化，而遗传率是描述某一时期内、某一群体中遗传差异对观测差异的贡献的统计量。包括认知能力和精神分裂症在内，对于大部分行为特征和障碍而言，遗传影响不仅是可检测的而且是相当大的，它通常解释了总体方差的一半。遗传影响在心理学中存有争议，部分源于对遗传率的误解。

遗传对行为的影响仅仅是一种影响或贡献因素，不是预先设定的和决定论的。环境影响与遗传影响同等重要。行为遗传学关注的是人们为什么有差别，即存在于某一时期内、某一群体中个体差异的遗传源和环境源。承认个体差异，不管它的环境源或遗传源是什么，并不贬低平等理念。

# 第6章 基因测定

第5章所描述的数量遗传学研究绝大多数需要去确定行为中最可遗传的成分和格局，需要去探究遗传敏感设计中的环境贡献，尤其需要去探索天性与教养间发展式的相互作用。不过，行为遗传学研究的最令人振奋的一个方向是，数量遗传学和分子遗传学正在彼此结合起来，以测定对行为有遗传影响的具体基因，甚而要测定受到许多基因、许多环境因素作用的复杂行为的具体基因。



如图6.1所示，数量遗传学和分子遗传学皆发端于20世纪初。如同第3章中所叙述的，生物统计学派（高尔顿学派）和孟德尔学派之间很快就发生了冲突。他们的主张和研究逐渐演变成为关注自然发生的遗传变异和复杂数量性状的数量遗传学，与对经常借助化学药品或X射线人为地引起的单基因突变进行分析的分子遗传学。然而，在过去十年间，数量遗传学和分子遗传学开始结合起来去测定复杂数量性状的基因。在多基因体系中，这样的一个基因被称为*数量性状基因座*（*QTL*）。与作为疾病发生充要条件的单基因效应不同，QTLs像概率风险因素一样，其贡献是互换的、加性的。QTLs与单基因效应一样是以孟德尔模式进行遗传的；不过，如果有许多基因影响某一性状，那么每一个基因可能只有一

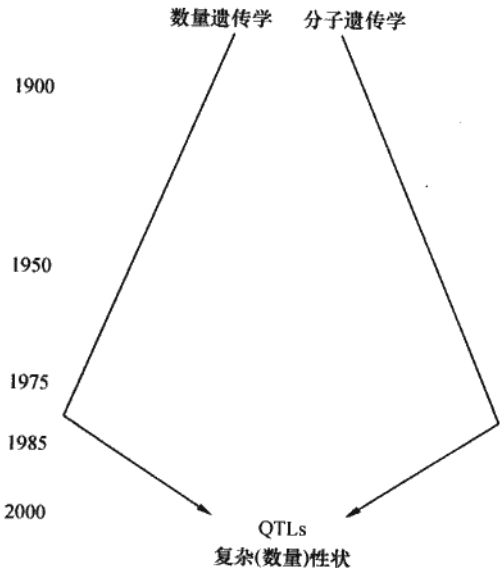



**图6.1** 在复杂数量性状和数量性状基因座（QTLs）的研究中，数量遗传学和分子遗传学开始结合起来。

个相对小的效应。这一形势使得探测个体的 QTLs 变得十分困难。

除了为遗传影响提供无可争辩的证据之外，通过为研究行为间的遗传连锁、为 94
追踪遗传效应的发展进程以及为确定基因型与环境间的交互作用和相关关系提供精确的基因型，具体基因的测定将引发行为遗传学的重大变革。而且，基因一旦被测定，就有可能确定该基因生成何种蛋白质，就有可能研究该基因的产物如何通过脑影响行为。如同本章末尾和第 16 章中所讨论的，具体基因与行为有关联的新知识又引发了新问题。

## 动 物 行 为

第 5 章简要地说明了动物的近交系和选择研究为分析遗传影响提供了直接的实验。与之不相同的是，人类行为的数量遗传研究局限于收养——教养实验和双生子——天性实验。同样地，动物模型为测定基因提供了比人类模型更现实可用的更有力的方法。

早在 20 世纪 80 年代、可采用 DNA 标记之前，就发现了单基因和行为间的关联。首个实例是由染色体图的发明者 A. H. Sturtevant 于 1915 年发现的。他发现一种改变果蝇眼色的单基因突变还影响了它们的交配行为。另一个例子是造成白化病的隐性单基因同时也影响老鼠的开放场活动性。白化老鼠在开放场中更不活跃。这证明该隐性基因效应在很大程度上归因于白化体对开放场的明亮光线更为敏感。采用降低视觉刺激的红光后，白化老鼠与有色老鼠的活动性相差无几。这些联系是等*位基因关联*的例子，它是特定基因与表现型之间的关联。目前已能 95
够采用数以千计的 DNA 本身的多态性，包括像决定眼色或白化病那样自然发生的 DNA 多态性或者人为造成的突变，这更胜于采用通过表现型效应认识像眼色、白化病这样的基因。

### 诱发突变

除研究自然发生的遗传突变之外，遗传学家还使用化学药品或 X 射线来引起突变，借此他们可以测定影响包括行为在内的复杂性状的基因。本节着重介绍运用突变筛查去测定行为的基因。正如估计遗传率仅是数量遗传研究的第一步，发现影响行为的基因也只是分子遗传研究的第一步。一旦发现基因同行为联系在一起，下一步就是要弄明白它们是如何影响行为的。运用突变方法仔细剖析行为和

脑功能是下一章的主题，称为*神经遗传学*。

在过去三十年间，研究者从单细胞生物、蠕虫、果蝇、蓑鲷到老鼠等不同种类的生物体中选择了数百种行为突变体。（有关下列遗传研究的动物模型的最新信息见 http://www.nih.gov/science/models。）这一工作阐明了这样的观点，即绝大多数的正常行为受许多基因的影响。虽然正常发育是由许多基因共同起作用来协调的，但是其中任意一个单基因发生突变就会严重破坏行为。这可以用汽车来类比，汽车正常运作需要数千个部件。如果其中的一个部件损坏了，那么汽车就不可能正常行驶了。同样地，受许多基因正常影响的行为可以被单个基因彻底影响。

**细菌** 尽管细菌的行为一点也不吸引人，但是它们确实有行为。通过摆动它们螺旋桨般的鞭毛，细菌接近或远离许多种化学试剂。自从 1966 年分离出细菌的首个行为突变体，研究者已经制造了为数众多的突变体，这凸显了单细胞生物貌似简单的行为的遗传复杂性。例如，摆动鞭毛和调控摆动的持续时间等都牵涉许多基因。

**蛔虫** 线虫纲动物（蛔虫）*秀丽隐杆线虫*长约 1 mm，它在土壤特别是腐败植物中度过为期三周的生命，在那里它以细菌这样的微生物为食。它也很容易在实验室的培养皿中存活。一度被认为是无趣的、平淡无奇的细胞管的*秀丽隐杆线虫*现已成为数以千计的研究者的研究对象。它有 959 个细胞，其中 302 个是神经细胞，这当中包括被称为神经环的原始脑系统的神经元。*秀丽隐杆线虫*有价值的一点是借助显微镜透过它透明的身体看得见它的所有细胞。可以观察到它的细胞发育过程，而且由于它的生命周期很短所以它的发育非常迅速。它的行为较细菌和草履虫这样的单细胞生物要更为复杂，因而可以确定出许多行为突变体。例如，研究者已经确定了影响行进、觅食行为和学习的突变。因为已经知道*秀丽隐杆线虫*每个细胞的发育历程和它 302 个神经细胞的线路图，所以它对基因功能分析尤为重要。再加上，它两万个基因中的大多数也是已知的，虽然我们尚不清楚其中半数基因是干什么的。已知*秀丽隐杆线虫*有大约一半的基因与人类基因相似。*秀丽隐杆线虫*比果蝇拥有更多的基因，但是整条线虫的细胞却比果蝇眼睛中的细胞还要少，这真是一个不解之谜。RNA-传递抑制（RNAi）是针对*秀丽隐杆线虫*的一种专门方法，它是一种可用来关闭任一基因的研究技术（Ferry，1998）。RNAi 通过给性腺注入双螺旋 RNA 来抑制相应的基因序列。*秀丽隐杆线虫*拥有 1 亿个碱基对的基因组（人类基因组大小的 3%）已被完全测序，从而成为第一种获此殊荣的动物（Wilson，1999）。

**果蝇** *果蝇*在行为突变体方面可谓是明星生物，因为自 Seymour Benzer 的首

创工作以来，已有数百种*果蝇*突变体被确定(Weiner，1999)。最早的行为研究包括光反应(趋光性)和地心引力反应(趋地性)。正常*果蝇*移向光源(向光性)并躲避地心引力(背地性)。许多背光性或者正趋地性的突变体被制造出来。其他数百种行为突变体包括*反应迟钝*(通常是缓慢的)、*运动机能亢奋*(通常是迅速的)、*易震惊*(振动使之惊厥)和*麻痹*(当温度超过 28℃时虚脱)等。一种*暴毙*突变体在正常爬行和飞行几天后，突然坠地死亡。还有许多复杂行为被研究，特别是求偶和学习行为。已经发现了行为突变体求偶和交尾的各方面情况。一种称为*无果*的雄性突变体既向雄性求爱也向雌性求爱，但并不交尾。另一种雄性突变体与雌性交尾后不能与之分开，因而被冠以*卡住*这样暧昧的名称。第一种学习行为突变体被称为*笨伯*，即使它拥有正常的感官和运动行为，它还是无法学会避开一种与电击相连的气味。如同第 7 章将详述的，还发现有其他学习和记忆突变体。

果蝇还为制造遗传*嵌合*提供了可能性，嵌合个体的突变等位基因只存在于身体的某些细胞之中，而并不存在于其他细胞之中(Hotta & Benzer，1970)。随着个体的发育，带有突变基因的细胞在个体体内的比例和分布会发生变化。通过比较带有突变基因的个体身体的某些部位——通过伴随突变基因一起遗传的细胞标记基因来测查——可以找到突变基因对行为有影响的位点。

最早的嵌合突变体研究涉及性行为与 X 染色体的密切关系(Benzer，1973)。97
果蝇被制成 X 染色体嵌合：某些身体部位有两条 X 染色体，是雌性的；而其他身体部位仅有一条 X 染色体，是雄性的。只要脑后部的很小区域是雄性的，求偶行为就是雄性的。当然性不完全局限于头部。神经系统的不同部位与诸如轻叩、“歌唱”和舔这样的求偶行为的各个方面有关系。成功交尾还需要雄性胸节(在头部和腹部之间具有属于果蝇版的脊索)，当然还需要雄性生殖器(Greenspan，1995)。

这一方法最近已被用来定位与一个基因(*每日*)的突变表达有密切关系的组织，该基因影响了称为昼夜节律的睡眠—觉醒周期，这些内容将在第 7 章中叙述。通过比较嵌合个体的突变，效应最先被定位在头部(Konopka，Wells & Lee，1983)，后来又被定位在称为起搏点的少数几个脑神经元(Ewer 等，1992)。尽管这一突变是通过起搏点细胞发生作用的，但是该基因的表达仍遍及整个脑，所以它的效应不能用估算基因表达模式的现行标准技术来定位(Siwicki 等，1988)。

**蓑鲷** 虽然像*秀丽隐杆线虫*和*果蝇*这样的无脊椎动物在行为遗传学中十分有用，但是脊椎动物的许多形态和机能对我们来说还尚不熟悉。蓑鲷成为研究早期发育的一种重要的脊椎动物，这是因为它发育中的胚胎并不像哺乳动物的胚胎那样隐藏在母体中，而且胚胎本身是半透明的，所以它可以直接被观察。已经测定出

了差不多 1 千种影响蓑鲈胚胎发育的基因突变。蓑鲈可能将是继老鼠之后基因组被完全测序的脊椎动物。

**老鼠** 老鼠是突变筛查用得最多的哺乳动物物种(Silver，1995)。缅因州的杰克逊实验室保存着过去这些年来所出现的数百种自然产生的突变种。许多突变种是以冷冻胚胎的形式保存着，并可根据订单“再生”。他们还维护着一个有关突变种的行为和生物效应的有用数据库(http://www.informatics.jax.org/)。美国和英国正在进行的新研究主要是采用化学诱变去筛查突变种的老鼠，而这筛查依据的是包括行为在内的复杂性状的一整套测量(Brown & Nolan，1998；Justice 等，1999)。进展最迅速的一个研究领域涉及定向突变即敲除一些具体基因的表达。基因打靶将在第 7 章中叙述，因为它不仅是一种测定基因的技术，更有助于从根本上理解基因功能如何影响行为。继人类之后，老鼠也是主要的哺乳动物测序目标，现正在为近交系 C57BL/6 的完整基因组测序，预期到 2003 年 98
完成基因组草图(Battey 等，1999)。较大的体型使老鼠成为生理学和药理学研究所偏爱的啮齿动物，在基因组研究中它也给人以深刻印象(Nadeau，1999)。例如，有人已经报告了一个包含超过 5 千个标记的老鼠基因组图(Watanabe 等，1999)。

尽管无法以同样的方法像在果蝇中那样获得哺乳动物的嵌合突变体，但是可以将一个有突变和一个没有突变的早期老鼠胚胎结合起来。这些被称为*异源嵌合体*，因为精确地说它们是组合的生物体而非单纯的嵌合突变体。随着这些异源嵌合体个体的发育，身体不同部位的细胞会含有突变。可以采用在细胞水平上解剖活体脑来比较这些个体。正在用该方法为影响老鼠昼夜节律的基因突变定位(Low-Zeddies & Takahashi，2000)。

## 小 结

从单细胞的细菌、蛔虫、果蝇、蓑鲈到老鼠这些不同种类的生物体中已经确定出许多行为突变体。每一模型有其独特的特征，诸如能在蛔虫身上观察它每个细胞的发育、能在蓑鲈身上观察它早期胚胎的发育，能研究果蝇的遗传嵌合突变体，还能敲除老鼠身上的具体基因。

## 数量性状基因座

产生出一种对行为有较大影响的突变并不意味着该基因是造成该行为的具

体原因。回想一下前述的汽车比喻，许多部件中的任一部件可能发生故障从而使得汽车无法正常行驶。虽然发生故障的那个部件产生了很大的影响，但是该部件只是正常运转所需的众多部件中的一个。而且，由人为制造的突变所改变的基因并不一定是造成数量遗传研究中所检测到的自然发生的遗传变异的原因。最近才能够测定出对影响行为的自然发生的遗传变异负责的基因。我们艰难寻找的不再是有较大效应的单个基因，而是寻找许多每一个都只有相对较小的效应的基因——QTLs。动物模型在探索 QTLs 中特别有用，因为在实验室中，遗传和环境两者都能够且可能被操纵和控制，但是对人类而言这样的遗传或环境操纵是不可能的。

在动物模型中，如图 2.6 所示，可以通过采用孟德尔式杂交来确定连锁，以追踪已知染色体位置的标记和单基因性状的协同传递。当结果背离自由组合的孟德尔第二定律时，就表明标记和单基因性状有连锁。不过，正如前面章节中所强调的，行为特征和疾病很可能受许多基因的影响；因此，任何一个基因可能只有很小的效应。如果许多基因对行为起作用，那么行为特征将呈数量分布。目标就是要发现影响这些数量性状的若干基因(QTLs)。



**人物小传**

Jonathan Flint 现供职于牛津大学维尔康姆信托基金会(Wellcome Trust)人类遗传学中心。

在牛津大学完成学业之后，他进入伦敦的圣玛丽亚医院附属医学院，在这里，由于对讲授分子遗传学的满腔热情，Flint 花了一年时间在牛津大学实验室里埋头苦干。他见证了针对成人多囊性肾病的最早的基因定位实验。科学氛围的激励、加上分子技术具有的突破先前无法攻克的医学难题的显而易见的威力，指引着 Flint 去探寻分子遗传学在行为疾病中是否可能有所作为。在伦敦的莫茨利医院接受精神病学训练之后，他返回牛津大学，在这里他论证了小染色体重排是引起智力迟滞的新的重要原因。这时，尝试为精神疾病的基因定位得到不一致的结果，促使 Flint 去质疑是否行为太复杂以至于用当前可行的方法无法对它进行遗传分析。他认为只有动物实验可以回答这一问题，进而他与人合作为老鼠情绪行为的遗传基础定了位。

虽然连锁技术可以被推广用于研究数量性状，但是大多数动物模型的 QTL 分析采用的是关联，它对检测 QTLs 所预期的小的效应更为有力。如前面所提及的，等位基因关联是指一个等位基因与一种性状之间的相关或关联。例如，在某一数量性状上高或低的两组动物可以比较它们的 DNA 标记的等位基因频率。这一方法用来研究老鼠的开放场活动性(Flint 等，1995b)。$F_2$ 代老鼠由选自开放场活动性高和低的两个家系杂交而来，随后再进行超过 30 代的兄弟—姐妹交配的近亲繁殖。因为继承自 $F_1$ 品系的每个染色体的某一重组的平均水平，每只 $F_2$ 代老鼠拥 101
有来自最初亲本品系的独一无二的等位基因组合(见图 2.7)。为了测定与开放场活动性有关的染色体区域，研究者检测了最活跃的和最不活跃的 $F_2$ 代老鼠身上、遍及所有染色体的 84 个 DNA 标记(Flint 等，1995b)。该分析简单比较了最活跃组和最不活跃组的标记等位基因的频率。

图 6.2 显示 1、12 和 15 号染色体区域所附有的与开放场活动性有关的 QTLs。一个位于 15 号染色体上的 QTL 主要与开放场活动性有关，而与害怕的其他测量无关，这一观察资料表明可能存在一个具体对应开放场活动性的基因。另一方面，1 和 12 号染色体的 QTL 区与害怕的其他测量有关，关联表明这些 QTLs 影响害怕的其他各种测量。探索一个迷津的封闭分部是个例外(见图 6.2)，因为其他研究表明这一测量与害怕的测量没有遗传上的相关，所以在这次研究中它是作为一个控制组。还有几个研究报告了位于 1 号染色体远端的标记与情绪行为的数量测量之间存在关联(Caldarone 等，1997；Gershenfeld 等，1997； 100
Wehner 等，1997)。

因为 $F_2$ 代老鼠的染色体只具有母本和父本染色体之间某一交换特征的平均水平，所以该方法对在染色体上某个特定点为连锁定位几乎没有什么的分辨率，虽然它对确定 QTL 所在的染色体有很好的分辨率。也就是说，由采用 $F_2$ 代老鼠而发现的 QTL 关联指的是一般的“邻域”而非特定的地址。QTL 的邻域通常很大，大约为 1 千万到 2 千万的 DNA 碱基对，而这里可能存在数以千计的基因。提高分辨率的一种方法是采用染色体重组程度更大的动物，可以通过繁殖超出 $F_2$ 代的子代(Darvasi，1998)，或者是通过将两个以上的品系杂交获得。后一种方法提高了害怕的 QTL 研究 30 倍的分辨率(Talbot 等，1999)。八个不同 102
纯系间(称为*异质原种*，HS)的远系繁殖所获得 751 个子代中选取得分在开放场活动性分数分布上端和下端各 20%的老鼠。结果进一步证实了情绪性与 1 号染色体上的标记有关联，尽管该关联与 1 号染色体上 70 - cM 区更为接近(见图 6.2)。也发现了支持 12 号染色体上的一个 QTL 的证据，但是没有发现支持 15 号染色体的任何证据。

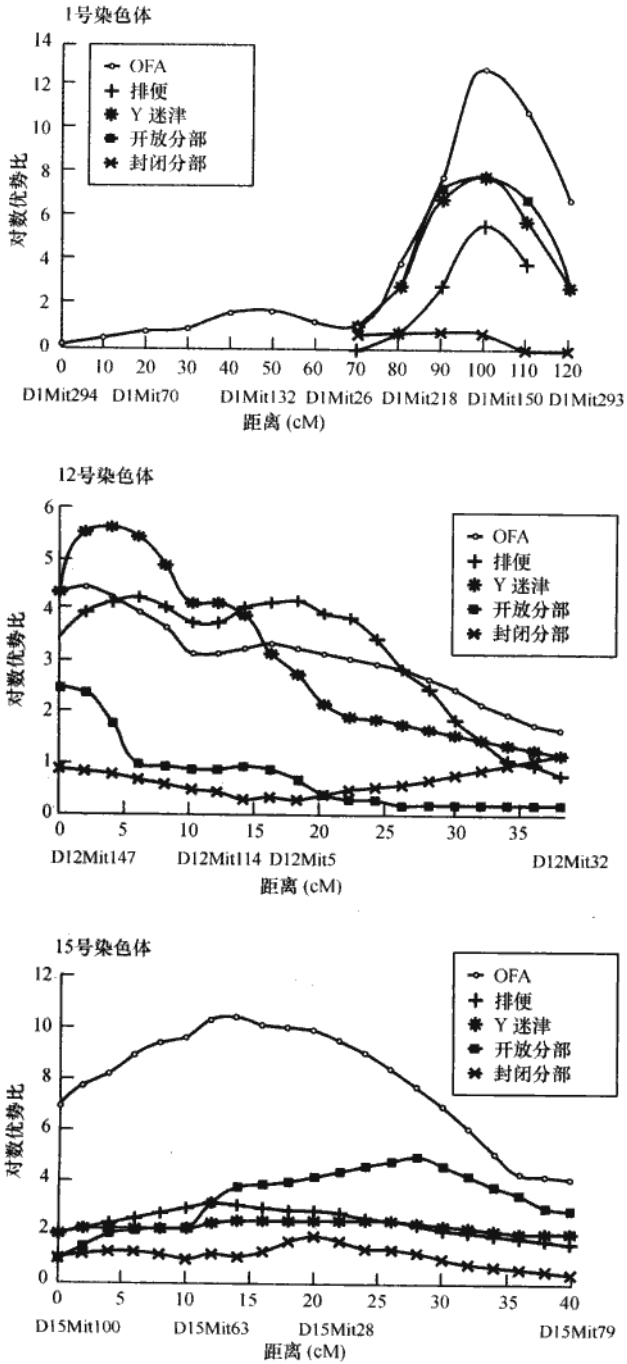



**图 6.2** 由选自开放场活动性高和低的两个家系杂交而来的 $F_2$ 代中开放场活动性和害怕的其他测量的 QTLs。五种测量是(1)开放场活动性(OFA),(2)开放场中的排便,(3)Y 迷津中的活动性,(4)进入带有高架的迷津的开放分部,(5)进入带有高架的迷津的封闭分部,它不是害怕的测量。对数优势比(以 10 为底风险率的对数)表示连锁的强度;3 及其以上的对数优势比一般被看作是显著的。以厘摩(cM)为单位的距离表示染色体上的位置,其中每一厘摩约相应于 1 百万碱基对。距离刻度下方列出的是老鼠被检查和定位的具体短序列重复标记。(准予翻印自"A simple genetic basis for a complex psychological trait in laboratory mice" by J. Flint et al. *Science*, 269, 1432 - 1435. Copyright © 1995 American Association for the Advancement of Science. All rights reserved.)

药物遗传学领域已经在老鼠身上开展大量的 QTL 研究，主要考察遗传对药物反应的影响。诸如酗酒、酒精诱发的翻正反射消失、急性酒精中毒和戊巴比妥断瘾、可卡因发作以及吗啡嗜好和痛觉缺失等，至少有 24 个关于药物反应的 QTLs 被定位（Crabbe 等，1999）。自五年前（Crabbe，Belknap & Buck，1994）首次尝试总结关于药物反应的 QTLs 以来，这一成就展现了所取得的重大进步。有些情况下，能够确定一个 QTL 的位置与先前已被定位的已知功能的基因相当接近，这就足够为研究该基因提供了信息。例如，几个研究小组在老鼠的 9 号染色体上为嗜酒的 QTLs 定位（Phillips 等，1998b），它位于染色体上、包含为多巴胺 $D_2$ 受体亚型编码的基因的区域。对敲除 $D_2$ 受体的老鼠的研究揭示了它们减少嗜酒的原因（Phillips 等，1998a）。尽管这些不足以证明 $D_2$ 基因是该 QTL 关联的基础，但是它激励我们去开展进一步的研究。当老鼠基因组完成测序并且了解了所有基因和基因中的多态性时，这些工作将会获得更大的推动。

另一种测定行为的 QTLs 方法与被称为*重组近交（RI）系*的特定近交系有关。RI 品系是近交系，源自两个近交系间的 $F_2$ 代的杂交；这一方法使得来自亲本品系的染色体部分发生重组。RI 品系中已经定位出 1 500 多个标记，从而使研究者能应用这些标记去测定与行为有关的 QTLs（Plomin & McClearn，1993b）。RI QTL 方法的特殊价值在于它能让所有研究者研究本质上相同的动物，因为 RI 品系是彻底近交的。RI QTL 分析具有的这一特点意味着仅需确定一次每个 RI 品系的基因型，还意味着可以通过跨不同的测量、不同的观察和不同的实验来估算遗传相关系数。RI QTL 分析本身与先前介绍的 $F_2$ QTL 分析非常相似，只不过它不是比较重组基因型的个体而是比较重组近交系的均数。RI QTL 工作也在药物遗传学领域里集中开展。例如，RI QTL 研究指认出位于 15 号染色体上关于嗜酒的一个 QTL 区，并被 $F_2$ QTL 分析和该 QTL 区中的标记的基因型选种进一步证实（McClearn 等，1997a）。

## 同线性同源性

103

尤为令人激动的是有可能将老鼠身上发现的 QTLs 作为研究人类的候选 QTLs。因为老鼠的所有基因与人类基因几乎是相似的，所以老鼠身上与行为有关的具体基因可以用于人类研究中。此外，老鼠身上与行为有关联的染色体区域可以作为研究人类中的候选染色体区域，因为老鼠的部分染色体与人类的部分染色体上有相同顺序的相同基因，这一关系被称为*同线性同源性*。这就好似老鼠 200

个左右的染色体区域被重新组织到人类不同的染色体上。(有关同线性同源性的最新信息见 http://www.informatics.jax.org/。)例如,图 6.2 中所示,虽然通常情况下同线区位于老鼠和人的不同染色体上,但是老鼠 1 号染色体上与开放场活动性有关的那个区恰好与人类 1 号染色体长臂部分有相同顺序的基因。由于这些发现,在一些正在开展的人类 QTL 研究中,正把人类 1 号染色体的这一区假定为人类害怕或焦虑的一个候选 QTL 区。老鼠身上 12 号染色体的 QTL 区与人类 14 号染色体的长臂则是同线性同源性的。

### 小 结

即使复杂数量性状牵涉到许多基因(数量性状基因座,或 QTLs),与行为有关的 QTLs 也可以通过老鼠基因组来筛查。因为老鼠和人类的染色体之间存在广泛的同线性同源性,所以老鼠的 QTLs 可以指引出人类行为的候选 QTLs。

## 人 类 行 为

在人身上操纵或控制基因型或环境是被禁止的。虽然这一禁律让测定与行为有关的基因变得很困难,但是困境中总有一线希望促使我们去应对自然发生的遗传和环境变异。连锁和关联技术都已被用于测定与行为相关的基因。人类基因组计划将会推进这一努力,使基因测定和超过 3 亿碱基对的人类完整基因组测序取得巨大进展。在线人类孟德尔式遗传(*Online Mendelian Inheritance in Man*)(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/)是一个关于人类基因以及与这些基因相关的性状和疾病的有用网站。这一网站的主页还提供了其他有价值的人类基因组资源。

### 连 锁

105

有关行为基因的系统的基因组检索更多依靠连锁而非等位基因关联。就单基因疾病而言,可以通过应用大规模的家族系谱追踪一个 DNA 标记的等位基因和一种疾病的协同传递,连锁由此被确定出来。因为由亲代传给子代的配子组织中每个染色体均会发生重组,所以位于同一染色体上的一个标记等位基因和一种疾病的等位基因在家族内将会一起遗传。1983 年,首个 DNA 标记连锁在 5

代系谱的亨廷顿舞蹈病上被发现，如图 6.3 所示。这一家族中，亨廷顿舞蹈病的等位基因与标记为 $C$ 的等位基因相连。除一人之外，该家族中所有患亨廷顿舞蹈病的人都继承一条恰巧有等位基因 $C$ 的染色体。因为一名患者身上发现该标记等位基因和亨廷顿舞蹈病之间的重组，所以这一标记本身不是亨廷顿基因；Ⅳ代中最左侧那名妇女患有亨廷顿舞蹈病，不过她并没有遗传到标记等位基因 $C$。也就是说，该名妇女继承了她患病母亲携带有亨廷顿舞蹈病基因的染色体的一部分，这一部分在该家族中通常与等位基因 $C$ 相连，但是在该妇女身上这一部分与来自母亲其他染色体的等位基因 $A$ 发生了重组。家族内，该标记与疾病基因离得愈远，发现的重组愈多。后来又发现了与亨廷顿基因更为接近的一些标记。最后，正如第 3 章所述，在 1993 年，CAG 重复序列作为一种遗传缺陷被测定出来，它与亨廷顿舞蹈病大多数病例有关。采用类似方法定位了其他对单基因疾病负责的基因，例如 PKU 位于 12 号染色体之上、脆性 X 智力迟滞位于 X 染色体之上。

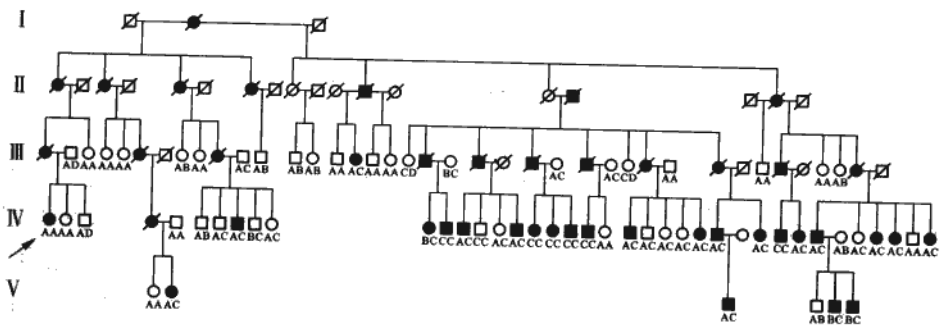



**图 6.3** 亨廷顿舞蹈病基因和位于 4 号染色体短臂末端的一个 DNA 标记间的连锁。在该系谱中，亨廷顿舞蹈病发生在遗传到那条 DNA 标记标有等位基因 $C$ 的染色体的个体身上。只有一个人表现出重组（箭头所指），在她身上等位基因 $C$ 没有参与亨廷顿舞蹈病的发生。（摘自“DNA markers for nervous system diseases” by J. F. Gusella et al. *Science*, 225, 1320 - 1326. Copyright © 1984 Used with permission of the American Association for the Advancement of Science.）

尽管大规模的家族系谱连锁分析对定位单基因疾病的基因十分有效，但是当牵涉若干个基因时它就不再那么有效了。早期尝试运用这一方法去研究严重精神疾病的连锁，促发了在 20 世纪 80 年代后期为公众所关注的有关连锁的报告，不过后来这些报告又被收回了。即使是对于像精神分裂症这样在总体中可能牵涉到许多基因的复杂疾病，传统大规模—家族系谱设计也可能成功测定出对一些家族有 104
重大影响的某个基因。

另一种连锁方法比传统大规模—家族系谱设计所受的限定要少一些，可 106
以应用到数量性状上。如专栏 6.1 所阐释的，它仔细研究了许多不同家族中

的成对患病亲属——通常是同胞——的等*位基因共享*。如后续章节所指出的，对于研究像行为这样的复杂性状，患病同胞对连锁设计是应用最为广泛的连锁设计。

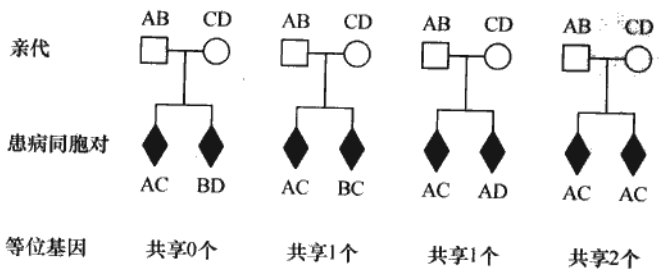
通过把等位基因共享的 DNA 标记与某一数量性状上的同胞差异联系起来，以等位基因共享为基础的连锁也可用于研究数量性状。也就是说，对于某性状更为相似的同胞，一个标记与一种数量性状的关联会比期望的等位基因共享要显得更强烈些。同胞对 QTL 连锁设计最初用来在 6 号染色体上测定和复制一个有关阅读障碍的连锁(6*p*21；Cardon 等，1994)，这一 QTL 连锁已经在其他一些研究中被重复(见第 8 章)。

## 专栏 6.1

### 患病同胞对连锁设计



应用最为广泛的连锁设计涉及家族中有两名患病的同胞。“患病”可能意味这两名同胞都符合诊断标准或是这两名同胞在某一数量性状的一个指标上达到了极端分值。患病同胞对连锁设计是以等位基因共享为基础的——就一个 DNA 标记，患病的两名同胞是否共享 0 个、1 个或 2 个等位基因(见图表)。为了简明起见，假定我们能够识别某一特定标记的所有四个亲代等位基因。连锁分析需要应用到带有许多等位基因的标记，所以理想地、所有四个亲代等位基因都能够被识别。如图表中所示，父亲拥有 *A* 和 *B* 等位基因，而母亲拥有 *C* 和 *D* 等位基因。同胞对的等位基因共享有四种可能性：他们可能没有共享亲代的等位基因；他们可能共享一个来自父亲的等位基因或一个来自母亲的等位基因；或者他们可能共享两个亲代等位基因。当一个标记与两名同胞所患的疾病没有关联时，每种等位基因共享的可能性均有 25%的风险率。换言之，同胞对有 25%的风险率共享 0 个等位基因，他们有 50%的风险率共享 1 个等位基因，有 25%的风险率共享 2 个等位基因。如果背离这一等位基因共享的期望模式则表示存在连锁。也就是说，如果一个标记



与影响疾病的一个基因关联，那么患病同胞对有超过25%的风险率会共享2个等位基因。例如，在一项患1型糖尿病大规模的同胞对研究中，0个、1个和2个的观测共享分别为8%、40%和52%，显然违背了25%、50%和25%的期望等位基因共享(Payami等，1985)。

**人物小传**

Peter Propping现任德国波恩大学人类遗传学教授。他还担任了医学院人类遗传学研究所所长一职。在柏林自由大学，他专攻医药学，写就了一篇药理学方面的论文并于1970年获得了医学博士学位。1970年，Propping还在海德堡大学研习人类遗传学。1980到1983年间，他连续获得海森堡精神病遗传学研究基金，也因此同时任职于海德堡的人类遗传学研究所和曼海姆的精神卫生中央研究所。1984年，他被聘为波恩大学人类遗传学教授。Propping在医学遗传学、人类神经系统机能的遗传分析和精神疾病等众多领域上均有建树。他研究了脑电图上乙醇作用的遗传控制，神经受体的演化，以及人类神经受体基因的变异。1990年以来，他所带领的小组开展了对复杂障碍——尤其对躁狂抑郁症——的关联和连锁研究。

## 关　联

如同前一节记述的$F_2$代老鼠和HS老鼠的研究，可以通过比较某一性状上得高分的个体(或符合诊断标准的病人)与得低分的个体(或不符合诊断标准的对照者)的等位基因频率来发现人类行为的QTLs。例如，第1章曾提到，涉及胆固醇转运的某一基因的一个特定等位基因(19号染色体上针对脱脂蛋白E的等位基因)与晚发性阿尔茨海默症有关(Corder等，1993)。在众多QTL关联研究中，阿尔茨海默症患者身上发现的等位基因4的频率是40%左右，而对照者是15%左右。正如后面章节所论述的，现在已经有关于精神机能障碍、人格、认知能力及认知障碍的等位基因关联的报告了。

等位基因关联对测查效应小的QTLs具有统计效力(Risch & Merikangas，

1996; Risch &Teng, 1998)。从只用几百个 DNA 标记即可筛查基因组这个意义上讲，连锁的主要长处就是它的系统化。相反，因为数量性状的等位基因关联只有 109
在 DNA 标记本身是 QTL 或与它十分接近的情况下才能被测查出来，所以要彻底筛查基因组需要测定好几万个 DNA 标记的基因型。鉴于此，等位基因关联主要用于研究与候选基因的关联。例如，因为用于治疗活动过度的药物常含有多巴胺，所以像多巴胺转运体和多巴胺受体这样与多巴胺有关的基因成为了候选基因关联 110
研究的目标。包括多巴胺受体 D4(*DRD4*)和多巴胺转运体(*DAT1*)在内的、与活动过度关联的 QTL 证据逐渐增多(Thapar 等，1999)。例如，与活动过度有关的等位基因 *DRD4* 的频率，在活动过度儿童中为 25%左右，而在对照儿童中为 15%左右。候选基因方法的问题在于我们经常没有关于哪些基因是候选基因的强假设。事实上，对于大多数行为而言，脑中表达的好几万个基因里的任何一个均可被视为候选基因。另一个问题是如果病人组和对照组不匹配的话，那么病人—对照者的比较可能导致假关联。有鉴于家庭成员属于极佳匹配，研究者开发了家庭内关联设计(专栏 6.2)。

专栏 6.2

## 家庭内关联检验

患者和对照者之间的等位基因的频率差异是简单关联检验的基础。例如，阿尔茨海默症患者具有脱脂蛋白 E 基因的等位基因 4 的频率是 40%左右，而未患病(对照)者的是 15%左右。如果患者和对照者不是充分匹配的话，例如根据种族划分，那么这一等位基因关联的结果会有偏倚。不同种族常会造成 DNA 标记等位基因频率不一样。任一标记都似乎显示了与种族间任一表现型差异的关联。这一现象有时被称为“筷子”问题。在包括中国被试和高加索被试的样本中，因为中国人比高加索人更习惯使用筷子，所以会发现任一显现中国和高加索被试之间等位基因的频率差异的 DNA 标记都与使用筷子有关联。因为即使在双亲之一是中国人而另一位是高加索人的情况下，家庭内的种族划分不会改变，所以在家庭内发现的关联避免了这一可能的偏倚。

研究家庭内关联的直接方法是比较不一致的同胞。例如，如果患者和对照者的某一标记的等位基因频率有差别，那么一名患病和另一名未患病(对照者)的不一致同胞之间的等位基因频率应该也有着相同趋势的差别。同样地，对于数量性状和 QTL 分析而言，如果高分个体和低分个体的某一标记的等位基因频率有差别，那么一名得高分的而另一名得低分的不一致同胞之间的等位基因频率应该也

有着相同趋势的差别。然而，如果某一性状是遗传的，那么你就无法找到许多表现型极不一致的同胞对。QTL 分析还可以比较根据基因型而非表现型选择出来的组。通过检验该数量性状的组间平均数差异，可以比较来自一个大规模的非选定样本的、带有一种标记基因型的个体与带有另一种基因型的个体。同样地，可以选择某一特定标记上基因型不一致的同胞，从而可以比较他们在该数量性状上的平均数差异。例如，在一种多巴胺受体（名为 *DRD4*）的机能多态性与一种称为新奇寻求（见第 12 章）的人格特质之间的连锁的首宗报告中，基因型不一致的同胞在新奇寻求上产生了与非选定样本中的个体相同趋势的显著性差异（Benjamin 等，1996）。

名为*传递不平衡检验*（*TDT*；Spielman，McGinnie & Ewens，1993）是应用最广的家庭内关联设计之一。TDT 通常采用由患者和其亲生父母所构成的三人组。患者必定从他们的父母处获得了易感性等位基因。从父母传递给患者的这些等位基因可以被看作是一组“患者”等位基因。对照组是什么情况呢？未被父母传递的等位基因可以被视为“对照”等位基因。换言之，TDT 只需要患者和他们的父母（不要求表现型上的评定）——不需要对照组个体。TDT 是对传递等位基因与未传递等位基因违反期望频率相等的检验。例如，在一些研究中已经报告了前面提及的涉及新奇寻求的 *DRD4* 标记与多动（注意缺陷多动症，或 ADHD）有关联。最近的一项 ADHD 的 TDT 分析，由于相同 *DRD4* 标记被父母传递给 ADHD 儿童的占了样本家族的 61%，超过了 50%，样本中有 199 个家庭的差异极为显著，从而进一步证实了患病—未患病的关联报告（Sunohara 等，出版中）。

之所以设计出如此复杂的家庭内对照组是为家庭内关联研究消除下面这种可能性，即常见的患病—未患病（患者—对照者）设计中在家庭间发现的关联可能归因于家庭间的种族差异。不过，患者与对照者的精细匹配也有可能控制种族差异。

---

总之，连锁是系统的但不强效，而等位基因关联是强效的但不是系统的。通过采用一张密实的标记图，等位基因关联可以变得更系统。采用密实的标记图进行基因组扫描的问题在于需要测定大量的基因型分型。要在 1 - cM 的间隔（大约 1 百万 DNA 碱基对间隔）上扫描整个基因组，需要测定大约 3 500 个 DNA 标记的基因型，这一任务将需要在一项有 200 名患者和 200 名对照者的研究中测定 140 万个基因型分型。此外，在 10 万碱基对间隔上进行一次非常精确的基因组扫描可能

需要多达 3.5 万个标记(例如,Cambien 等,1999)。

尽管如此,近来有了一个巨大的改变,即赞同通过采用关联方法来完成基因组扫描,正如 QTL 观点所表明的,关联方法对检测作用于整个分布的效应小的基因是有效的。如第 4 章提及的,"芯片上的 SNP"的光明前景已经推动了这一改变。单核苷酸多态性(SNPs)作为密集排列的寡核苷酸引物被格式化在固体基质(DNA 芯片)之上,可以快速测序 SNP 变种的数以千计的 DNA 标记,从而确定多态性。虽然 DNA 汇集不能测查所有的 QTLs,但是它为筛查最简单的、最大的和年代最久的基因组提供了一个费用低且灵活的选择。通过汇集每组所有个体的 DNA 并对汇集各组进行比较,针对先前牵涉 3 500 个 DNA 标记的例子,只需要测定 1.4 万个基因型分型就能够扫描基因组,这样 DNA 汇集就极大减少了基因型分型测定的需求(Daniels 等,1998)。如第 9 章所述,DNA 汇集正被用于扫描与一般认知能力有关的 QTLs 的基因组(Fisher 等,1999)。

## 小 结

大规模的家庭系谱的连锁研究可以定位单基因疾病的基因。其他像患病同胞对连锁设计这样的连锁设计可以测定更加复杂疾病的连锁。这些技术还有助于检测数量性状的 QTL 连锁,并已经被用来说明与阅读障碍的连锁。等位基因关联能够检测效应小的 QTLs,这就已经限定了诸如作用于脱脂蛋白 E 与晚发性阿尔茨海默症的以及作用于多巴胺 D4 受体(*DRD4*)与活动过度的候选基因。借由芯片上的 SNPs 和 DNA 汇集,目前已能够为等位基因关联进行系统化的基因组扫描——更确切地说,是能够经过所有染色体来检验数以千计的 DNA 标记。



# 伦理学与前景

我们清楚地看到,心理学领域迎来了它的新纪元,其中行为遗传学研究正从遗传重要性的论证转向具体基因的测定(Plomin & Rutter, 1998)。在诊所和研究实验室里,未来心理学家将例行公事地从颊内侧收集细胞并将它们送往实验室做 DNA 提取以及测定与特定心理特质相关联的具体基因的基因型分型。已经开始针对脱脂蛋白 E 与晚发性阿尔茨海默症以及男性的脆性 X 智力迟滞开展了上述工作。

重大进步总是会引发伦理问题，测定行为的基因也不例外。遗传咨询已经开始受到这些问题的困扰(专栏 6.3)。有人预计遗传咨询将从罕见的、不可治疗的疾病诊断和预测扩展到常见的、通常可治疗或预防的疾病预测(Karanjawala & Collin, 1998)。新增的担忧之一是，随着分子遗传学的进步，遗传服务享用权的不平等将日趋严重(Mahowald, Verp, & Anderson, 1998)。另一新增担忧是遗传检测面向公众的市场化(Biesecker & Marteau, 1999)。虽然这一未知的领域有许多未知数，不过测定基因对于了解行为疾病和特征的病因学的益处似乎要大于潜在的弊端(专栏 6.4)。鉴于单基因疾病引发的问题和解决方法的警示，我们最好在发现的影响复杂行为性状的基因的同时，还应该做好准备，以防产生弊端。

专栏 6.3



## 遗传咨询

遗传咨询是行为科学和遗传学之间的一个重要接口。遗传咨询早已超越了简单传达关于遗传风险率和负荷的知识。它通过旨在告知而非劝告的非指示性方式来消除错误观念和减轻焦虑以帮助个体接受知识。美国现已有超过 3 000 名的卫生专业人员，他们持有遗传咨询员执照，而且这些专业人员中大约有一半的接受过为期两年的高级硕士课程的培训(Mahowald, Verp, & Anderson, 1998)。如果要获取更多的关于遗传咨询行业的信息，请查询全国遗传咨询员协会(http://www.nsgc.org/)。如果要获取更多与遗传咨询职业教育有关的一般信息，请查询全国卫生专业人员遗传学教育联盟(http://www.ncpeg.org/)。

直到最近，大部分遗传咨询都是应有一名患病孩子而担忧其他孩子可能患病的父母要求而开展的。目前遗传风险率通常直接用 DNA 检测方法来估算。随着有关疾病的基因越来越多地被测定出来，遗传咨询涉及得更多的将是与出生前诊断、预测和干预有关的问题。这一新知识将造成新的伦理危机。亨廷顿舞蹈病即是一例。如果你的双亲之一患有此病，那么你将有 50% 的风险率患此病。不过，随着亨廷顿舞蹈病的基因的发现，现在在绝大多数情况下已能诊断一名胎儿或成人是否将患上此病。你是否愿意接受检测呢？有证据表明大多数处在高危人群中的人选择不接受检测，主要是因为此病至今无法治愈(Tyler, Ball, & Crawford, 1992)。如果你真的接受检测，结果很可能是影响你的亲属对患病风险的知晓权。你的亲属有权知晓呢，还是有权不知晓更为重要呢？

一个普遍为人所接受的规则是检测要求告知同意；此外，除非可以得到治疗，

否则孩子在成年前不应该接受检测。另一个日益显得重要的问题是关于遗传信息对雇主和保险公司的实用性。这些问题对于像亨廷顿舞蹈病这样的单基因疾病显得最为迫切，因为单个基因就是患此种疾病的充要条件。然而对大部分行为疾病而言，遗传风险率与 QTLs 有关，它们是或然风险因素而非疾病的必然原由。最重要的是，遗传咨询是非指示性的、强调个体自己作决定的权利。纵使新的遗传知识出现了伦理危机，我们还是应该强调这些研究结果对疾病的预测、预防和治疗取得意义深远的进步具有潜在推动力。

专栏 6.4



***GATTACA*?**

DNA 芯片会使 1997 年的科幻小说电影 *GATTACA* 变成现实吗？在这个故事中，以个体的 DNA 为基础，人们被选择性地教育和雇佣。通过为体外受精选择胚胎，DNA 芯片也可以用来“定制婴儿”。希望运用 DNA 芯片去选择卵子或精子供者的父母会作何打算？

为了避免患病风险或增强活力的干预目的，把 DNA 芯片用于出生后筛查会怎样？因为有相对简单的食物干预可以预防损害大脑发育的突变，所以几十年来我们对新生儿进行了 PKU 筛查。如果类似的低端技术和像食物替换这样的价廉干预，能够对一些行为基因型产生作用，那么做父母的就会想利用它们，即使该 QTL 仅有很小的效应。昂贵的尖端技术的遗传工程在很长一段时间内未必起作用，因为它对单基因疾病而言很难被证实，并且它对受许多基因影响的复杂性状而言更难被证实、而且有效性也更低。

最普遍的担心是基因同行为联系在一起的结论会破坏对社会计划的支持，因为它会以“遗传”为借口使社会不公合法化。正如第 5 章末所简要说明的，不愉快的事实是：因为人们出于遗传原因而在某种程度上有差别，所以均等机会不会产生均等的结果。民主要确保：纵使人们有差异，所有人均应被平等对待。另一方面，遗传率或甚至是与行为有联系的具体基因的发现并不意味着行为是不可改变的。实际上，遗传研究为非遗传因素的重要性提供了最有利的证据。PKU 为此提供了范例：即使是引起智力迟滞的单个基因也可以为环境所改善。

“人类灵魂没有基因”是电影 *GATTACA* 的副标题。它的言外之意暗含对基因同行为联系在一起的结论会限制我们的自由和我们的自由意志的隐忧。很大程度上，这样的担心是出于对基因如何影响复杂性状的误解（Rutter & Plomin,

1997)。基因同行为联系在一起的结论不会开启赫胥黎的美丽新世界之门，在那里，婴儿被用遗传工程学方法制造成甲、乙、丙等。DNA 芯片的社会风险和效益的均衡不是绝对的——依据个人的价值观，上述每个问题也可以被视为潜在效益。我们需要留意并思忖社会问题和伦理争议。不过，仍然应该为认识人类行为的能力的提高而喝彩。

## 总　结

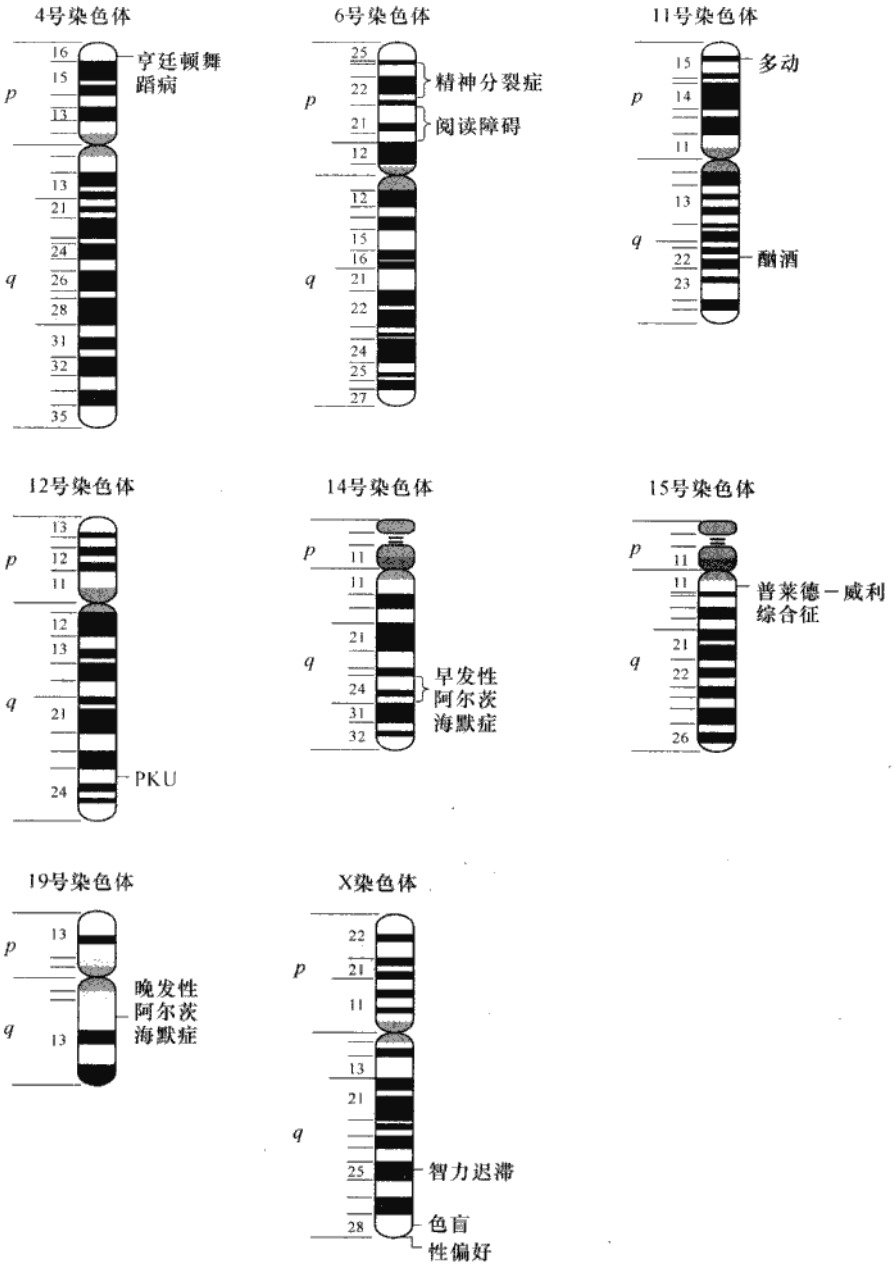
虽然尚需要更多的数量遗传研究，但是心理学中遗传研究的一个最令人振奋的方向是利用分子遗传学去测定对行为有广泛遗传影响的具体基因。两种主要的策略是等位基因关联和连锁。等位基因关联是总体中个体的一个等位基因与一种性状之间的简单相关。连锁则宛如一种家族内的关联，在家族内追踪一个 DNA 115
标记和一种疾病的协同遗传。

动物研究为测定具体基因提供了有力的设计。已经测定了许多的单个基因和行为之间关联。除自然发生的遗传变异之外，通过从单细胞生物、蛔虫、果蝇到老鼠这些不同种类的生物体中进行化学诱发突变研究，已经确定了许多行为突变体。这类单基因与行为之间的关联普遍强调这样一个观点，即一个单个基因的破坏能够使通常受许多基因影响的行为发生彻底的变化。

因为很难在所研究的数以千计的基因中弄清楚哪个基因可能与行为有关，所以连锁被用于扫描与标记连锁的基因组。对确定连锁、甚至对涉及许多基因的复杂数量性状，近交系的杂交实验都是有效的方法。有关老鼠的几个行为，比如害怕和药物反应，这类数量性状基因座(QTLs)已经被测定出来。

老鼠身上同行为联系在一起的基因可以用于人类研究，因为几乎老鼠的所有基因都与人类基因相似。再者，老鼠身上与行为相连的染色体区域可以被用作人类研究的候选区域，因为在两个物种间可以确定对应区域。已经报告了针对复杂的人类行为的数个关联和连锁。图 6.4 呈现了本章所提及的以及其他一些染色体 114
区域。

未来十年内，对行为有广泛遗传影响的许多基因将被测定，并将常规地用于心理学研究和遗传风险率的临床估算。遗传研究的下一个重大方向将是理解基因影响行为的机制。这亦是下一章节的主题。




*所示X染色体在比例尺上放大25%*

**图 6.4** 人类行为障碍和特征的关联与连锁。

# 第7章　神经遗传学

*功能基因组学*研究的终极目标是不仅要发现和行为有关联的基因，更要理解 116
基因是如何发挥功能的。这一任务较发现基因而言更加艰难。脑作为基因和行为之间的功能连接部位，给人的印象比基因组还深刻。与基因组的数亿 DNA 碱基对相比，脑拥有数万亿个突触，而 DNA 仅有四种 DNA 碱基。研究脑功能的神经科学是所有科学中最活跃的研究领域之一。本章简要介绍的神经遗传学是与行为有关的脑结构和功能的遗传分析。可以参考图 7.1 所描绘的脑区和图 7.2 所示的神经元结构。

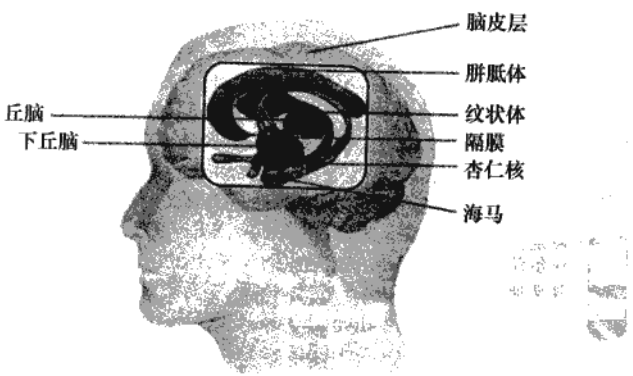



**图 7.1**　人脑之前脑部分的基本结构

117

大多数神经遗传学的研究应用那些众所周知的基因突变来剖析动物模型，特别是果蝇和老鼠的脑功能。如第 6 章所述，突变筛查已经成为一种找寻与行为有关的基因的有效方法。神经遗传学的目标就是用基因来了解脑功能。

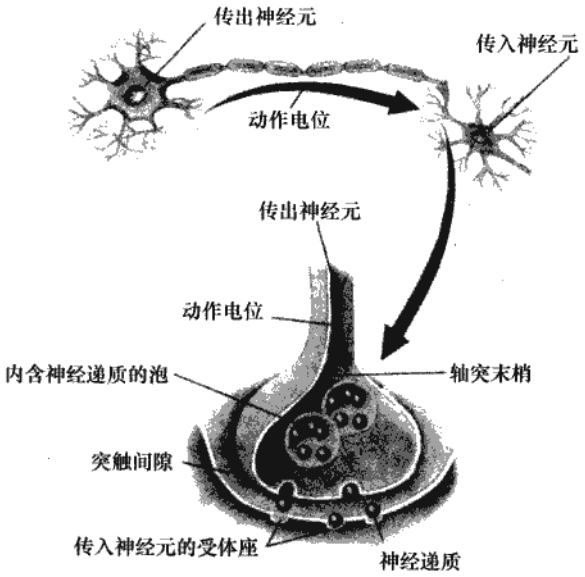



**图 7.2** 神经元。电冲动(动作电位)穿过轴突末端即突触的间隙，从一个神经元传递到另外一个神经元。动作电压释放神经递质并进入突触间隙。神经递质与传入神经元的受体座结合。

## 诱发突变

第 6 章介绍了影响许多物种行为的突变。这些突变有些是自然发生的，比如导致白化病和老鼠对光更敏感的突变。也有为鉴别更多与行为有关的基因，用化学方法或 X-射线制造的突变。一旦发现自然发生或人为造成的突变与行为有关联，它们就可以用来研究基因与行为之间的脑神经传导，而这正是神经遗传学的焦点所在。大量神经遗传学研究都将昼夜节律以及学习和记忆这两个行为领域作为研究目标。

## 昼夜节律

118

神经遗传学主要在果蝇和老鼠身上研究被称作昼夜节律(circadian 来自拉丁语，意为“约一天”)的睡眠—清醒周期(Hall，1998；Low-Zeddies & Takahashi，2000)。1971 年，在果蝇上分离出来*周期*突变；该突变充分调节着昼夜周期的长度(Konopka & Benzer，1971)。研究者花了很大功夫来了解该突变和其他突变是如

何影响昼夜节律的。现在已经知道*周期*基因和另一个基因(*永恒*)构成了在下丘脑某一特定部位运行的生物钟机制的核心单元。信使脱氧核糖核酸(mRNA)与*周期*蛋白和*永恒*蛋白影响着昼夜节律。当这些蛋白进入细胞核,就会阻断编码基因的转录。这是一个自我调节的反馈环路。随着这些蛋白及其产物在接下来的 24 小时中降解,基因转录再次进行,并继续循环下去。另外,*永恒—编码*蛋白遇光就会快速降解;结果造成*永恒*基因在光线下的转录周期短于 24 小时。这一特性使得昼夜节律系统对光周期反应敏感,这或许可以解释为什么在遥远的北方,人们在没有黑夜的夏季晚上只睡 3 个小时。

在蜜蜂、蚕、蟑螂、老鼠和人类身上相继发现了周期基因,这样的分布说明*周期*基因服务于一种逐步发展的古老功能。最近,在老鼠和人类身上都发现了拥有三个类型的*周期*基因族,不过还不清楚这些基因的功能(Low-Zeddies & Takahashi, 2000)。

*周期*基因影响着*果蝇*另一行为的周期性,那就是雄性*果蝇*通过翅膀振动发出的求偶之"歌"节拍之间的间隔。大约十年前,把一个物种(*拟果蝇*)的*周期*基因移植到另外一个物种(*黑腹果蝇*)时,*周期*基因的基本作用戏剧性地得以证实。物种独特的歌唱周期和其他的求偶行为都随着该基因的移植而改变(Wheeler 等, 1991)。当前的研究集中在*周期*如何影响这些先天行为的机制上。

哺乳动物的第一个昼夜节律突变是实验室的仓鼠家族自然出现的(Ralph & Menaker, 1988)。该突变的发现鼓舞着人们研究与之相似的突变,并最终发现一个能够使杂合子的昼夜周期延长 1 小时、纯合子的昼夜周期延长 4 小时的突变(Vitaterna 等,1994)。1997 年,一种叫"*时钟*"的老鼠基因被克隆(King 等,1997)。把正常的*时钟*基因插入有突变的老鼠胚胎后,验证了它对昼夜节律至关重要,并证实携带"救援"突变的老鼠拥有了正常的昼夜节律(Antoch 等,1997)。进一步研究显示,当把具有"*时钟*"*基因*突变的老鼠的某些神经元分离出来,老鼠就出现无节律的放电模式。这一发现说明"*时钟*"基因利用这些神经元来使神经的放电模式同步,从而最终调节老鼠的日常活动周期(Herzog, Takahashi, & Block, 1998)。

下丘脑视交叉上核(简称 SCN)被认为是所有哺乳动物昼夜节律的起搏点 119
(Moore, 1999)。基因转录、抑制和降解之间 24 小时循环的反馈回路,就发生在 SCN。这个反馈回路所涉及的蛋白质还影响神经元的细胞膜,并使 SCN 的神经元保持同步,形成被称作 SCN 起搏点的系统。这个系统对视网膜接收的光的变化信息和从其他脑区已接收的信息都很敏感。SCN 起搏点发出的信号进入到新皮层,通过肾上腺素、褪黑激素以及体温水平连续大量的变化来调节睡眠—觉醒周期(图 7.3)。

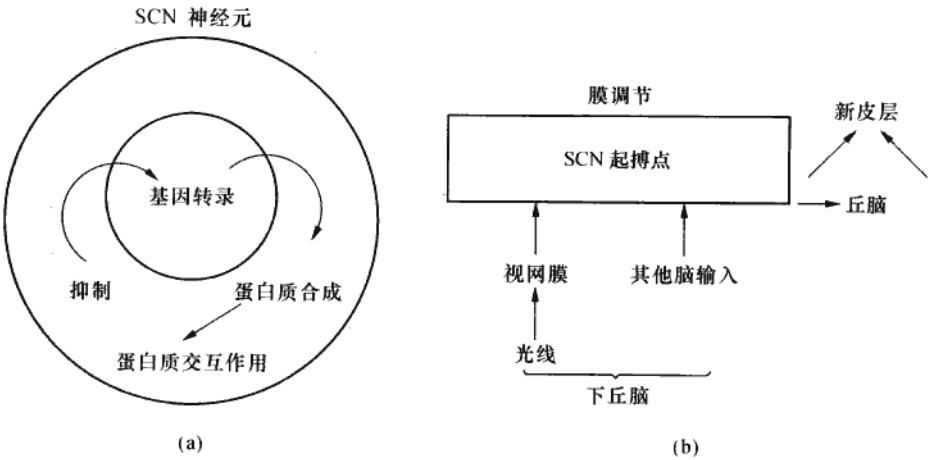



**图 7.3** 昼夜节律受下丘脑视交叉上核(SCN)神经元中基因转录的反馈环路所驱动(a)。反馈环路涉及的蛋白质还调控神经元的细胞膜,并使 SCN 神经元同步化而成为起搏点。SCN 接受来自视网膜的光线信息和来自其他脑区的刺激信息(b)。

在很多物种身上发现了*时钟*和其他与时间有关的基因,这说明它们的进化起源可能相同(Dunlap, 1999; Reppert, 1998)。此外,物种内存在*时钟*基因的自然变异,并可能与地球纬度有关;变异说明这些基因可能仍然处于进化的压力之下(Costa & Kyriacou, 1998)。对于人类而言,昼夜节律是脑的少数几个不会随着人的年龄而衰退的功能之一(Czeisler 等,1999)。这一计时器的精确性和持久性意味着昼夜节律具有重要的行为功能。 120

## 学习和记忆

通过用化学方法引起黑腹果蝇突变,研究者鉴别出了 24 种基因,如果它们发生突变就会破坏学习(Dubnau & Tully, 1998)。现在已经有人运用这些突变来剖析记忆的过程,从而建立了记忆模型。从全面影响学习和记忆的许多突变开始,通过周密的检验,研究者发现某些突变(如*笨伯*和*丑女*)破坏了被称为短时记忆(STM)的早期记忆加工。这是人类在需要暂时记住一个电话号码时使用的记忆储存系统。虽然蝇类突变体的 STM 有衰减,但是随后长时记忆(LTM)这样的巩固阶段却是正常的。而另外一些突变(如 dCREB2-b 和 CXM)影响 LTM,但不影响 STM。

有一个学习和记忆模型(Dubnau & Tully, 1998)把这些突变体概括为从学习到长时记忆的五个遗传截然不同的暂存阶段:获得;短时记忆(STM);中时记忆(MTM);不受冷激(cold shock)影响的抗感觉缺失记忆(ARM, anesthesia-resistant memory);长时记忆(LTM)。如图 7.4 所示,STM 在第一小时之内快速衰减,MTM 在第一小时期间上升,随后几小时逐渐衰减,而 LTM 几乎是在一天以后才开始出现。突变体衰减分析发现,学习和记忆是从获得到 STM,再到 MTM 中相继发生的。从 MTM 到 ARM 的记忆巩固和 MTM 到 LTM 的记忆巩固,两者是平行发生的,正如结果显示,其中一个过程的突变不会影响另外一个过程的突变。记忆的保持会随时间的推移而下降,这种下降被推测是由几个不同的记忆过程导致的。

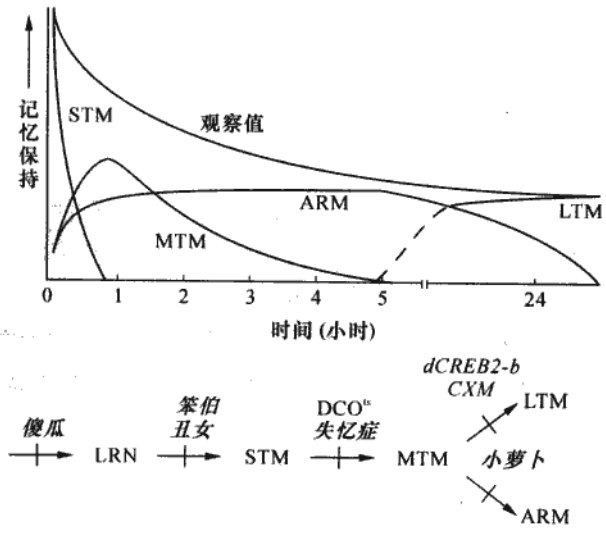



**图 7.4** 果蝇的变异被用来剖析记忆诸阶段。(a)依次出现短时记忆(STM)、中时记忆(MTM);抗感觉缺失记忆(ARM)、长时记忆(LTM),每个阶段的衰减率逐步减小。(b)特定的突变阻断了记忆的特定阶段。(资料来源:"Gene discover in Drosophila: New insights for learning and memory" by J. Dubnau & T. Tully, *Annual Review of Neuroscience*, 21,407-444. Copyright, 1998)

神经遗传学目前在尝试确定脑机制,基因正是通过它来发挥作用的。令人惊奇的是,突变体的无偏筛查得到的几个突变对涉及环磷酸腺苷(cAMP)的细胞基本的信号传导通路有影响。举例来说,*笨伯*突变通过过早衰减 cAMP 来阻断早期学习阶段。通常情况下,cAMP 激起连续大量的神经元变化,包括对被称作 cAMP 响应元件的基因(CRE)起调节作用的蛋白激酶的生成。据认为,CRE 与记忆巩固有关,它通过改变一组能够调节神经元突触联系程度的基因的表达来巩固记忆。根据脑的机制,研究果蝇的主要目的,就是要研究被称作*蘑菇体的神经元*,它们接收来自嗅觉线索和电击的感觉输入。电击与嗅觉刺激配合引起一系列复杂的信号,最终导致连续大量不同基因的表达。基因表达的这些变化使突触产生了持久

的、功能和结构的变化。因为蝇类不容易被探测到神经元的功能，所以该方面的诸多研究工作都是用海兔来完成，这是一种神经系统简单、能够进行电生理记录的海洋无脊椎动物(Mayford & Kandel，1999)。

学习和记忆同样是老鼠行为研究的热点。不过，神经遗传学在研究老鼠的学习和记忆时，更多的是应用靶突变而不是依赖偶然造成的突变体。研究集中在被称作海马的脑区上，对人脑损伤的研究已表明海马对记忆至关重要。

**人物小传** 122

Tim Tully 是纽约冷泉港实验室的教授。他于1976年在伊利诺斯大学获得了生物学和心理学两个学士学位，并在1981年获得了遗传学博士学位(Ph. D.)。他的导师就是行为遗传学学会的创建人之一：Jerry Hirsch。他先后在普林斯顿和在马萨诸塞州技术研究院分别从事神经遗传学、分子遗传学的博士后研究。1987年，Tully 加入布兰迪斯大学生物学院。1991年，他转到冷泉港实验室开展崭新的神经科学研究项目。

Tim Tully 在普林斯顿大学 W. G. 奎因实验室的博士后学习期间就开始研究果蝇简单联想学习的模型系统。他揭示了蝇类的条件反射学习所展现出的行为特征与从无脊椎动物所观察到的相似。他还揭示了几个单基因突变体的记忆保持。这一成果把记忆的构成"从遗传的角度解剖"成多个暂时阶段。在1995年，Tully 与合作者出版了第一篇提高遗传工程动物记忆的实证论文。Tully 在1999年获得了10年一次的由美国神经学协会颁发的布莱恩(Brain)奖，以表彰他在神经遗传学上的突破。

## 靶 突 变

靶突变(*基因打靶*)是了解基因如何工作的重要工具之一，就是以某种特定方式改变基因，从而其功能发生变化的过程(Capecchi，1994)。多数情况下通过删除关键的 DNA 序列来敲除基因，以防止基因转录。新近的技术能产生更细微的变化，这些变化改变了基因的调节；还导致基因表达不足或表达过度，并不是把基因全部敲除。在老鼠身上，突变基因被移植到胚胎内(突变基因来自另一物种的转基

因技术)。一旦培育出基因敲除的纯合子老鼠,就可以测查出被敲除基因对行为的作用。1992 年,报道了首例研究此类行为的实验(Silva 等,1992)。研究者敲除了一种通常为蛋白 α－$Ca^{2+}$-钙调蛋白激酶Ⅱ编码的基因(α－CaMKⅡ),它在脑内的海马和其他前脑上有关学习和记忆的关键区域的表达在产后才进行。基因被敲除的突变老鼠的纯合子,尽管它们的行为看起来是正常的,但是对一项空间任务的学习明显比控制组差。这类研究大多用的是水迷宫的空间记忆任务。采用此任务的研究需要训练实验组和控制组的老鼠找到隐藏在水面下的平台,从而逃离不透明的大水池(图 7.5)。



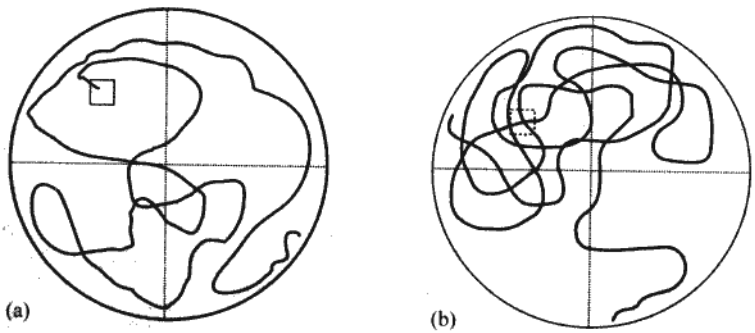



**图 7.5** 神经遗传学对空间记忆的研究,经常采用莫里斯水迷宫。老鼠通过运用一定的空间线索来寻找淹没在水中的平台,从而逃出水迷宫。图中所示(左上象限)是老鼠在莫里斯水迷宫中游向平台的路线图。这些老鼠通过训练知道淹没在水中而且看不见的平台的位置。小动物往往是运用远端的房间线索,如门和墙上的海报等行进,不过也可以向它提供更近距离的定向线索。(a)测试受训的老鼠找到平台的效率(时间、路线长度、进入到错误象限的次数)。(b)被淹没的平台移动后,评估受训老鼠搜索正确象限所花的时间。

过去已经激增了大量采用靶突变的学习和记忆研究,而且研究的势头至今仍未停息(Mayford & Kandel, 1999)。由基因组成的名单每月都在扩充。最新的一份总结报告列出 22 个被敲除的、影响老鼠学习和记忆的突变(Wahlsten,1999)。关键问题是"怎样影响的?"关注点集中在连接两个神经元的突触上。现有人认为,突触结构与功能的短期和长期改变是学习与记忆的根本机制。观点就是信息通过两个神经元之间的突触链接的改变而储存在神经环路中。这一理论由 Hebb 在 1949 年首次提出:"当 A 细胞的一个轴突……使 B 细胞兴奋,并且重复或持久地参与向它放电,这样在一个或两个细胞上就会发生某种成长过程或新陈代谢的变化,从而使 A 细胞向 B 细胞放电的效率提高"(Hebb,1949)。突触在结构和功能上发生的变化,现在确知是*长时程增强*(LTP),受基因表达的变化所控制。例如在前面

介绍首例学习和记忆的敲除研究时提到的 α－CaMK Ⅱ基因，能激活 CRE－结合蛋白(CREB)为 CRE 编码而进行表达。CREB 的表达在老鼠突触的细胞变化中是至关重要的一步，就像对果蝇的重要性一样。果蝇另外一个激活 CREB 的基因成为条件敲除——新型突变的目标，它受温度的作用而可以开关。已证实 CREB 表达中的这些变化与长时记忆的变化相对应(Yin 等，1995)。完全敲除 CREB 对老鼠来说是致命的，现已证实大量减少 CREB 同样会削弱长时记忆(Mayford & Kandel，1999)。

## 人物小传

Jeanne Wehner 是科罗拉多大学波德分校行为遗传研究所和心理学系的药物遗传学教授。她于 1976 年在明尼苏达大学获得生物化学博士学位。1979 年至 1981 年她在戴特人类遗传学研究所从事博士后研究工作，并成为明尼苏达大学的员工(1981—1982)。Wehner 的研究目的就是要阐明在复杂的学习能力中调节遗传差异的神经化学酶作用物。她还研究酒精敏感性的遗传调节机制，并成为科罗拉多酒精研究中心的成员。她既采用包括近交系和重组近交系研究的传统行为遗传学策略，也运用新兴的老鼠敲除模型来开展这两个领域的研究。她广泛运用药理学、神经化学和分子生物学的各种技术来检测行为差异。

124

通过基本的兴奋性神经递质谷氨酸盐进行神经传递的受体，在长时程增强和记忆中起非常重要的作用。N－甲基－D－冬氨酸盐(NMDA)受体作为记忆形成的开关，探测不同神经元的一致性放电；它还影响 cAMP 系统。某一特别的 NMDA 基因(NMDA 受体 2B)过度表达，可以改善各种任务的学习和记忆(Tang 等，1999)。研究者用条件敲除来限制某一脑区——该研究是前脑的突变。通常在成年期，该基因表达的速度开始放慢；这种表达模式可能导致成年人记忆力的下降。125
该研究对基因作了调整，使其在成年期得以继续表达，从而改善学习和记忆。

靶突变揭示了脑系统学习和记忆的复杂性。比如，在鼠类和蝇类上发现的与学习和记忆有关的基因或发信号的分子当中，没有一个是针对学习加工过程的。它们与细胞的许多基本功能有关。这一发现提出了一个问题：它们是否仅仅调节记忆编码的场所——细胞内环境？(Mayford & Kandel，1999)。看来，学习可能

牵涉到脑系统的整个交互作用网络。另一个体现脑系统复杂性的例子来自对*果蝇*的*笨伯*突变基因的研究。通过使突变的五个转录起始位点的不同组合失能来改变突变，研究者发现，每个组合对学习和记忆的加工过程有着不同的影响(Dubnau & Tully, 1998)。

尽管看来突触长时程增强是学习和记忆的一个必要方面，但是其他一些过程很可能也很重要(Mayford & Kandel, 1999)。这类研究大都采用了脑切片，不过将来的研究会更多地采用活体动物脑成像技术和单细胞记录。最常用的技术是通过正电子发射X射线层析照相术(PET)和功能性磁共振成像(fMRI)来对脑活动进行定位，这两项技术都以几毫米的分辨率和几秒的时标来描绘心理活动(如对氧摄入的反映)。动物模型可以运用微电极记录单个神经元的活动，以开展显影更加细微的研究。显影更加细微的研究不仅能够记录单个神经元的所有活动，还可以用来研究单个神经元的微电路(Nichol & Newsome, 1999)。

基因打靶运用的另一主要领域是研究药物行为反应的*心理药理遗传学*。例如，不同的研究者发现，基因敲除可以改变酒精偏好(Crabbe 等，1996)、尼古丁对疼痛的影响(Marubio 等，1999)，以及对药物的一般敏感性(Rocha 等，1998；Rubinstein 等，1997)。行为领域还运用基因敲除进行了攻击(Nelson 等，1995；Saudou 等，1994)、情绪(Flint, 2000)和生殖行为等值得关注的研究。例如，敲除雌鼠的雌激素受体就会导致其丧失雌性典型的生殖行为(Ogawa 等，1996)。雌鼠的行为看上去像雄鼠，而且也被其他老鼠当作雄鼠对待。其位于下丘脑中部的作用点很大。基因敲除技术正在被用来研究与其他行为有关的数百种基因(Brandon, Idzerda, & Mcknight, 1995)。

基因打靶策略并非完美无缺(Gerlai, 1996)。老鼠敲除基因的问题在于，目标基因在动物的整个生命进程中是失活的。在其发展过程中，机体总是进行修复以 126
弥补基因功能的丧失。例如，为老鼠的多巴胺运输蛋白(负责把神经递质运回突触前末梢，从而使多巴胺能神经失活)编码的基因删除以后，老鼠在新异环境中则会活动亢进(Ciros 等，1996)。这些敲除突变说明这是贯穿整个多巴胺能系统的复杂修复，而不仅仅是多巴胺运输者自身的修复(Jones 等，1998)。然而多数情况下，研究者看不到基因功能缺失的补偿，而且必须非常谨慎，避免将动物发生的补偿性质的变化归因于基因自身。可以通过制造调节单元的条件敲除来克服这些补偿效应。条件突变使在动物生命进程中的任何时刻随意地开启和关闭基因表达成为了可能，或者说，可以把突变瞄准在脑的特殊区域。前文曾提到这样两个例子：*果蝇*的CREB (Yin 等，1995)和老鼠中的NMDA (Tang 等，1999)。

敲除技术还必须克服一个主要障碍才能有最大的收获。因为将来发育成基因

敲除突变体的胚胎细胞会吸收被更改过的基因，所以目前还没有办法控制基因插入老鼠基因组的位置。同样也无法控制被插入基因的复制数量。因为目前无论是基因精确位点还是复制数量对基因机能有何影响几乎都一无所知。当前突变体的制造技术等于是制造大量的敲除基因，竭力鉴别它们每一个的具体特征，从而搞清楚被插入的这一结构在什么位置表达、表达的程度如何，以及从一系列被选项中挑选出最合适的模型。对如何控制插入点和复制数量的研究将会大大提高基因敲除技术的效率。

## 反　义　DNA

与改变 DNA 的敲除研究不同，另一种方法是利用*反义 DNA* 来"降低"基因功能。*反义 DNA* 是一种 DNA 序列，典型长度有 18—25 个碱基对，是特殊 mRNA 序列的互补序列。通过与 mRNA 结合，反义 DNA 就会阻断对 mRNA 的翻译过程。注射到脑中的反义 DNA 具有高时空分辨率的优点(Ogawa & Pfaff, 1996)。早期的一项研究用 CREB 基因的反义 DNA 确认了该基因与记忆的形成有关(Guzowski & McGaugh, 1997)。反义 DNA 一直被广泛用于精神病药理学研究，例如通过阻止特殊脑区受体分子的合成来阻断药物的作用(Pasternak, 2000)。反义 DNA 的抑制性还影响了对几十种药物的行为反应(Buck, Crabbe & Belknap, 2000)。

## DNA 表达"芯片"



神经遗传学另一个重要的研究工具就是同时观察成千上万个基因协调表达的技术。在第 6 章有关基因型的内容中提及过的 DNA 的微列阵，或者"芯片"，同样也可以用来评估某个基因表达的程度(Watson & Akil, 1999)。把各自代表成千上万个基因的 DNA 短序列(寡核苷酸)固化在芯片上，然后把 DNA 的一个样品冲洗到芯片上。只有当这些基因表达活跃的那一刻，DNA 样品被集中起来与它们的互补 DNA，即插入寡核苷酸的芯片相结合。DNA 芯片现在开始用于比较一系列疾病细胞与健康细胞的基因表达，以诊断疾病(Golub 等，1999)和评估一系列人类细胞抵抗药物的反应(Iyer 等，1999)。动物研究认为基因表达取决于饮食、药物或学习条件。例如，老鼠的衰老研究对接受过热量控制的老鼠和控制组老鼠的6 000 多个基因进行了比较。热量控制是唯一所知的能延缓衰老的干涉手段(Lee 等，

1999)。比较取自老年老鼠和年轻老鼠骨骼肌的 DNA 样本，发现只有 113 个基因的表达具有显著性差异。把基因按照功能分类后，在衰老中表达增加的大多数基因可以归为压力应答基因；而那些表达下降的基因则是代谢基因。对于衰老过程中表达发生变化的大多数基因而言，热量控制能阻挡或削弱它们发生与年龄有关的表达变化。

迄今为止，DNA 表达研究主要集中在对环境的操纵上，如饮食和药物，而非突变敲除这样的遗传操纵。在研究者测定个体之间回应环境操纵的基因表达的差异的同时，这些研究还将引导对遗传变异与环境交互作用的研究。

## 小　结

神经遗传学是对脑功能遗传效应的研究，诸如昼夜节律、学习和记忆等的脑机制。神经遗传学研究基本上使用诱发突变和靶突变技术来剖析这些遗传效应。反义 DNA 和 DNA 表达芯片是重要的新型研究工具。

# 自然发生的遗传变异

正如第 6 章讨论的，复杂的数量性状和数量性状基因座(QTLs)研究促使数量 128
遗传学和分子遗传学逐渐走向融合。作为新生领域的神经遗传学是对分子遗传学的拓展，传统的分子遗传学以人工制造的单基因突变为重，这与以自然发生的遗传变异为研究焦点的数量遗传学不同。20 世纪 90 年代期间，虽然神经遗传学在昼夜节律、学习和记忆以及药物反应等领域上对行为的神经遗传突变分析取得了非同寻常的进展，但是自然发生的遗传变异研究才刚刚开始(Crusio，1999)。

例如，近交系老鼠研究最近才发现自然发生的昼夜节律的遗传变异(LowZeddies & Takahashi，2000)。而且近交系的背景不同，人工制造的*时钟*突变对昼夜节律的影响也不同。这一发现说明，*时钟*突变对昼夜节律的影响还牵涉到其他基因。正如第 6 章所提到的，突变研究有一个基本准则：单细胞的基因突变可以彻底影响正常情况下受多个基因支配的行为。这就好比一辆汽车，成百个部件中的任何一个被损坏，都将阻碍汽车的正常运转，但是没有人会认为一个部件就代表全部，足以带动汽车。

与行为涉及众多基因的发现相对，每一个基因又似乎影响着很多行为(称作*基因多效性*)。绝大多数突变都有广泛的多效作用(Dubnau & Tully，1998；Gerlai，

1996)。例如,已经证实*笨伯*基因,这个通过突变分析测定的首个学习和记忆基因,遍及整个脑的神经元功能与结构的诸多方面都与之有关。换言之,即使某一基因的突变能够引起行为发生特殊而严重的变化,这并不意味着单细胞能够完全决定行为功能(Silva, Smith, & Giese, 1997)。

## 功能基因组学

就像本章开头所提到的,随着越来越多影响行为的基因被鉴定出来,遗传研究将从发现基因转向利用基因来了解从基因到行为的路径,即基因作用于行为的机制。脑将成为大多数研究的焦点——基因到行为的所有路径都与脑有关。功能基因组学囊括了从基因到行为的所有水平的分析(图 7.6)。对分子生物学家来说,目标是通过测定基因产品(蛋白质)和探察它们在细胞中的功能从而在细胞水平上研究功能。分子水平分析认识遗传变异的关键就是蛋白质三维结构的改变(Sali & Kuriyan, 1999)。神经遗传学研究学习和记忆已经集中在比蛋白质结构分析更微观的水平上分析突触的分子变化,称为*突触可塑性*。不过,学习和记忆显然远远不止突触的细胞内变化。还需要在更高分析水平上来认识脑功能,例如对穿越神经元和脑区的放电模型的认识。



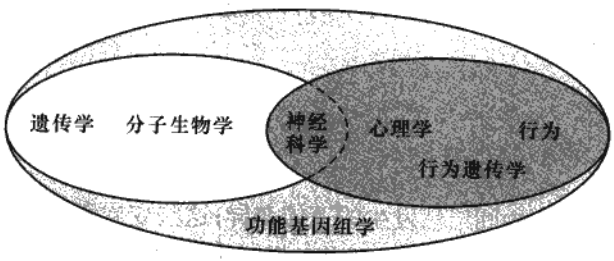



**图 7.6** 功能基因组学囊括了从遗传学和分子生物学到神经科学、心理学和行为的所有水平的分析。高水平分析是指行为遗传学这样强调对基因与行为之间的路径进行自上而下的分析。

同样,对整个生物的行为机制进行功能基因组分析也非常有意义(Plomin & Rutter, 1998)。例如,我们可以询问基因对行为特殊的作用是怎样显现和发展的。无论是脑还是细胞水平的分析,我们都可以应用认知、人格和精神病理学的理论来阐明特殊的基因在心理过程的什么方面起作用。一个很好的例证就是图 7.4 所示,对涉及学习和记忆的心理过程所作的遗传剖析。学习和记忆的神经遗传学研究中,还有一个重要例子就是第 9 章介绍的:老鼠和人类的认知活动都明显存在一个一般因素,它普遍存在于绝大多数的特殊认知测验中。这个一般认知因素是公认的,因为遗传因素对学习和记忆的影响趋向一般性,而非特殊。那些自上而下的

行为策略可以得到基因如何工作的信息，这与采用自下而上的策略、在分子水平分析上研究基因产物所获得的信息同样重要。已经提出了“*行为基因组学*”一词，借以纠正完全依赖分子水平分析界定功能基因组学的倾向(Plomin & Crabbe，出版中)。行为基因组学或许会在行为障碍的预测、诊断和干预方面比其他水平分析更快获得成功。本书最后一章：21 世纪的行为遗传学中还会提到行为基因组学，因为它代表着行为遗传学的未来。 130

## 人类神经遗传学

把 20 世纪 90 年代称作“脑的 10 年”是毫不夸张的；在这 10 年里对脑开展了数量磅礴的研究。然而，我们关于脑的知识一直以来主要集中在两个不同的分析水平上。一方面，今天我们对包括遗传学在内的神经活动的分子基础的了解，远远超出十年前所能料及的。老鼠成为这类研究青睐的生物(Battey 等，1999)。另一方面，神经成像技术(主要是 PET 和 fMRI)的急剧发展，清晰地揭示了脑特殊区域的功能。但不可思议的是，在这两个研究频繁并取得快速进展的领域之间存在着巨大鸿沟。虽然已经在认识简单的遗传异常怎样作祟、导致各种疾病和认知障碍上取得了一定的进步，可是关于人类正常认知的基础——遗传机制与神经机制之间的联结，我们几乎是一无所知。人类神经遗传学的目标就是要跨越这一鸿沟(Kosslyn & Plomin，出版中)。

### 小　结

研究的关注点转向物种内和物种间自然发生的遗传变异；这些变异牵涉到很多基因。基因多效性则是这些变异遵循的准则。功能基因组学研究将不仅在分子水平分析上，还将在更高水平分析上，特别是整个生物体的脑与行为上来探测基因怎样作用于行为。神经遗传学过去利用的是动物模型的遗传力量，人类神经遗传学将成为令人振奋的崭新的研究方向。

## 总　结

用功能基因组学的方法来认识基因怎样影响行为，其中了解得最多的是脑，它

是神经遗传学的焦点。自然发生的突变、化学变异制造的突变，以及诸如基因敲除这样的靶突变已成为神经遗传学研究的骨干技术。昼夜节律成为追踪由脑到行为的遗传效应的模范系统。研究者已找到几个通过表达来驾驭昼夜节律的*时钟*基因。神经遗传学另一个主要研究领域便是学习和记忆。很多突变被用来剖析学习和记忆过程。突触的结构和功能受遗传驱动而发生的变化，对学习和记忆的协调变化至关重要。有三分之一的热点研究与药物的行为反应、即心理遗传药理学有关。



靶突变提供了更加精细剖析基因与行为之间的路径的工具。已经报道了将近两打与学习和记忆有关的基因敲除，还有其他为了剖析行为而被敲除的数百个基因。基因打靶的一个局限性是当作为系统必要组成部分的一个基因被敲除后，作为系统的脑就会竭尽全力进行补偿。条件基因敲除技术可以使研究者随意控制基因表达的开关或把表达限制在脑的特殊区域，从而避免这些发展性补偿对敲除效果的掩盖。目前仍遗留下一个问题，就是现在还无法控制被更改基因的复制数量以及它们被吸收的位置。新进展主要包括通过阻止 mRNA 的翻译来“降低”基因功能的反义 DNA，以及 DNA 芯片的使用，后者可以监控成千上万个基因的表达。

神经遗传学未来的发展趋向是要进一步考虑自然发生的遗传变异，而不是人工制造的突变，要从神经元到神经系统，再到行为（行为基因组学）和人类神经遗传学的所有水平上来分析基因如何起作用。

# 第8章 认知障碍

在科技日新月异的世界里，各种认知障碍——如智力落后、学习障碍和痴 132
呆——都是重要的残障类型。行为遗传学对认知障碍遗传病因的了解要多于行为遗传学内其他任何一个领域。研究已经发现许多单基因和染色体的异常对智力落后。尽管大多数异常很罕见，但是合并起来可在很大程度上说明智力落后，尤其是严重的智力落后（常常界定为 IQ 分数低于 50）。（总人口的平均 IQ 为 100，标准差为 15，这意味着总人口中 95％的人的 IQ 分数在 70 和 130 之间。）尽管轻度智力落后（IQ 从 50 到 70）很普遍，对此了解却很少。认知障碍的具体类型，尤其是阅读障碍和痴呆已经成为当前研究的焦点，因为最近已经测定出与它们相联系的基因。

本章以及后面章节中，我们采用美国精神病学会的《心理障碍的诊断和统计手册—Ⅳ》（DSM－Ⅳ）的术语，这也与《国际疾病分类—10》（ICD－10）相一致。例如，DSM－Ⅳ界定智力落后为智力功能低于平均水平，出现于 18 岁前，以及适应技能存在有关的缺陷。智力落后被分为四个水平：轻度（IQ 为 50 到 70），中度（IQ 为 35 到 50），重度（IQ 为 20 到 35），和极重度（IQ 为 20 以下）。大约 85％的智力落后者属于轻度智力落后，他们大多数能够独立生活并且拥有一份工作。中度落后的个体通常有着良好的自我照料技能，能够进行简单的谈话。尽管他们一般没有独立生活，过去常常被送进专门的社会公共机构，但是现在他们常常生活在特殊社区，或者和家人生活在一起。重度落后的个体能够学习一些自我照顾技能并且理解语言，但是他们讲话有困难并且需要相当多的监护。极重度落后者可以理解简单的交流，但是通常不能讲话，往往 133
被安置在专门的机构。

## 智力落后：数量遗传学

现在心理学领域广泛接受这一信条，即遗传在很大程度上影响一般认知能力；这一信条是以第 9 章所呈现的证据为基础。尽管也可能会认为低 IQ 分数也归因于遗传因素，但是并不一定得出这个结论。例如，智力落后可以由环境性创伤导致，如出生问题、营养缺乏以及头部损伤。倘若智力落后很重要，奇怪的是，尚无有关智力落后的双生子或收养研究的报告。虽然如此，一项同胞研究表明中度和重度智力落后很大程度上归因于非遗传因素。一项研究总共研究了 17 000 多名白种儿童，0.5%的人是中度到重度落后（Nichols，1984）。如图 8.1 所示，智力落后儿童的同胞并不智力落后。同胞的平均 IQ 为 103，分布范围为 85 到 125。换句话说，中度到重度智力落后没有表现出家庭相似性，此结果意味着智力落后不是遗传而来的。尽管大多数中度和重度智力落后不会代际间遗传，但是正如后面部分要 134
谈论的，非遗传的 DNA 事件，如新的基因突变和新的染色体异常经常导致智力落后。

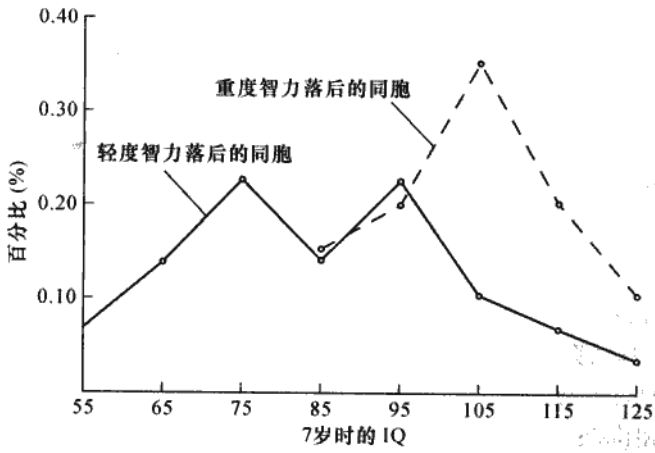



**图 8.1** 轻度智力落后儿童的同胞的 IQ 分数有低于平均 IQ 分数的倾向。相反，重度智力落后儿童的同胞的 IQ 分数倾向于正常。这些趋势表明轻度智力落后是家庭性的，而重度智力落后并不如此（摘自 Nichols，1984）。

相反，轻度落后儿童的同胞的 IQ 分数倾向低于平均的 IQ 分数（图 8.1）。轻度落后儿童（样本中 1.2%的儿童为轻度落后）同胞的平均 IQ 仅为 85。一项最大

规模的有关轻度智力落后的家庭研究也得出这一重要发现，即轻度智力落后具有家庭性，而中重度落后不具有家庭性。此研究涉及到了 289 名智力落后个体的 80 000名亲属(Reed & Reed, 1965)。这一家庭研究表明轻度智力落后具有非常强的家庭性。如果父母中的一方是轻度落后，则儿童智力落后的可能性大约为 20%。如果父母都是智力落后，则相应的可能性接近 50%。

尽管轻度智力落后发生于家庭，但是也可以说明养育作用大于天赋。需要对轻度智力落后进行双生子和收养研究，从而分解出教养与天性的相对作用。令人惊奇的是，尽管有三项小型双生子研究表明存在一定的遗传影响(Nichols, 1984; Rosanoff, Handy, & Plesset, 1937; Wilson & Matheny, 1976)，但是没有对确诊为轻度智力落后者的适当的双生子或收养研究报告。一项规模最大的研究从美国黑人中选取了 15 对同卵双生子和 23 对异卵双生子，每一双生子中至少有一人是轻度落后(Nichols, 1984)。同卵双生子的先证者一致性为 75%，异卵双生子为 46%，表明了存在中等程度的遗传影响。

非选择性样本的两项双生子研究，探查了婴儿期(Petrill 等人，1997)和成年中期(Saudino 等人，1994)IQ 分数低的根源。这两项研究都发现低 IQ 的遗传性至少与正常范围的 IQ 的遗传性相当，从而表明遗传因素可以解释所发现的轻度智力落后的家庭相似性。然而，这些研究中很少有被试是真正的智力落后，即 IQ 分数低于 70。一项对 3 000 多名婴儿双生子进行的研究，关注 IQ 分布最低端 5%的双生子，也发现低 IQ 的遗传性至少与正常范围的 IQ 相当(Eley 等人，1999)。尽管这些并不是有关轻度智力落后的权威研究，但是它们一致性地指出了遗传因素具有中等程度的作用。轻度智力落后似乎可能位于影响一般认知能力的遗传和环境因素分布的低端(Plomin, 1999a)，这将是第 9 章的论题。

有关障碍的研究发现，常常会在同一个人身上同时出现几种障碍。例如，智力落后伴随有医学问题以及行为问题。大约 1/3 的轻度智力落后儿童会有医学问题。尽管一直假设是医学问题导致智力落后，也可能是遗传因素造成医学问题和智力落后。一些研究表明可能确实如此。这些研究发现对于同时患有轻度智力落后和医学问题的儿童，他们的父母更有可能患有认知障碍(Bregman & Hodapp, 1991)。与此相似的是，大约一半的轻度智力落后的儿童也有行为问题。尚不知是智力落后导致行为问题还是遗传因素同时影响智力落后和行为问题。

135

## 智力落后：单基因障碍

100 多种极其罕见的遗传障碍都包含有智力落后症状(Wahlstrom, 1990)。

第2章所讨论的PKU是一种典型障碍；第3章所谈到的脆性X智力落后则是最新的发现。我们将首先探讨这两种单一基因障碍，因它们对智力落后的影响而众所周知。随后介绍瑞特综合征，这是一种导致女性智力落后的常见病因。接下来我们将谈及另外三种单基因障碍，尽管它们的主要缺陷并不是认知能力，但也会对智力落后产生影响。

一直以来，几乎都是通过对社会公共机构的病人的研究才得以了解单基因障碍以及下一节要介绍的染色体障碍。早期的这些研究描绘的是一幅暗淡图景。但是近来对整个人口进行的系统调查表明存在广泛的个别差异，包括认知功能正常的个体之间也存在个体差异。这些遗传障碍使得IQ分布向下端偏移，但是仍保持广泛的个别差异。

## 苯丙酮尿症

最为人所熟知的中度智力落后的遗传病症就是苯丙酮尿症(PKU)，大约10 000新生儿中有1人患此病。如果没有接受过治疗的话，患者的IQ分数通常低于50，尽管个别的会接近正常IQ。正如第2章所提到的，PKU是一种隐性的单基因障碍，社会公共机构曾经约有1%的重度智力落后个体患此病。PKU是有助于发现与行为相对应的基因最佳例子。PKU是由单个基因引发，了解这一点有助于理解遗传缺陷如何导致智力落后。产生苯基丙氨酸羟化酶的基因(PAH)如果发生突变，就会导致酶不能正常工作，也就是不能分解苯基丙氨酸。苯基丙氨酸来自于食物尤其是牛羊肉；如果不能正常分解，就会堆积并损坏脑的发育。

尽管PKU是一种简单的单基因隐性遗传障碍，但是PKU的分子遗传学并不简单(Scriver & Waters, 1999)。PAH基因位于12号染色体，它表现出100多种不同的突变，其中一些引发更为轻度的智力落后(Guldberg等人，1998)。许多典型的单基因障碍也出现了相似的结果。不同的突变对基因产物的作用存在着差异，这种差异使得人们更难认识疾病进程。这也使得DNA诊断更加困难，因为不得不使用DNA标记来测定所有的突变。最近提出了一个量化特征模型，其中涉及到苯基丙氨酸水平在正常变异情境下的PAH突变效应(Kaufmann, 1996)。PAH基因突变的老鼠模型也表现出相似的表型结果(McDonald & Charlton, 1997)。



为了减轻因不知如何运用遗传学信息而产生的担忧，有必要认识到我们对PKU单基因病因的了解并不会导致绝育措施或遗传工程的施行。取而代之的是施行环境干预——低苯基丙氨酸饮食——可以成功阻止智力落后的进一步加剧。

1961 年开始在出生时对 PUK 进行大范围的筛查，这个方案表明如果能进行相对简单的干预，那么人们就愿意接受遗传筛查(Guthrie，1996)。然而，尽管进行了筛查和干预，PKU 个体的 IQ 仍然倾向于略微偏低，尤其在没有严格遵循低苯基丙氨酸饮食的情况下(Smith 等人，1991)。一般建议饮食控制尽可能长久些，至少要保持到青春期结束。患有 PKU 的妇女在怀孕前必须重新实施严格的低苯基丙氨酸饮食从而避免高浓度的苯基丙氨酸会给胎儿带来危害(Guttler 等人，1999)。

## 脆性 X 综合征

正如第 1 章和第 3 章所提到的，脆性 X 是仅次于唐氏综合征的第二常见的智力落后病因以及最常见的遗传形式病症。男性发生率是女性的两倍。脆性 X 的发生率通常是 1 250 名男性中有 1 名患者，而 2 500 名女性中有 1 名患者。专门招收智力落后者的学校中 2%的男性患有脆性 X 综合征。大多数脆性 X 男性患者的智力属于中度落后；但是也有不少人仅仅轻度智力落后，并且还有些人智力正常。携带有脆性 X 的女孩中大约仅有一半的人会受到影响，因为她们的两个 X 染色体中有一个失活(正如第 4 章所讨论的)。

脆性 X 男性患者的 IQ 到儿童期过后会降低。除了较低的 IQ，大约四分之三的脆性 X 男性患者具有耳朵大且常常凸出来，长脸且下颌前突，青春期后睾丸变大的特征。他们讲话不太正常，缺乏视线接触(厌恶凝视)，有拍手动作。语言困难程度从不讲话到轻度沟通困难。常常观察到一种被称为“碎语”的讲话模式即讲话速度快，有时讲话歪曲信息、重复以及缺乏一定的组织。空间能力受到影响的大于言语能力。语言理解水平一般优于语言表达水平和基于 IQ 分数的预期语言理解水平(Dykens，Hodapp，& Leckman，1994；Hagerman，1995)。父母常常报告患者 137
多动、冲动以及注意分散。

直到 1991 年发现脆性 X 的基因之前，有关它的遗传一直是个谜(Verkerk 等人，1991)。它并不符合简单的 X 连锁模式，因为随着各代延续患病风险增加。X 染色体(X*q*27.3)的三联体(CGG)重复扩增是脆性 X 综合征产生的原因。此障碍之所以被称为脆性 X，那是因为多次复制使得染色体在该位点上变得脆弱了，并且在实验室进行染色体培育的过程中会发生破裂。正如第 3 章所谈到的，父母遗传了带有正常重复数量(6 到 54 次重复)的染色体能够产生重复数量扩增(可达 200 次重复)的卵子或精子，这被称为*前突变*。前突变并不是导致子女智力落后的原因，但是它不稳定并且常常在后代将会身上引起更大的扩增(多于 200 次重复)，尤其当前突变的 X 染色体通过母亲遗传而来。历经四代后，前突变扩增为全突变的

风险从5%增加到50%，尽管还不能够预测到前突变何时扩增为全突变。还不知道扩增发生的机制。对几乎所有的男性来说全突变会导致脆性X，而女性中只有一半会这样。女性是脆性X的嵌合体，因为一个X染色体没有被激活（见第4章），所以一些细胞将会发生全突变，而其他细胞保持正常状态（Kaufmann & Reiss，1999）。

三联体重复发生在基因FMRI附近并且阻止这个基因被转录。它的蛋白质产物FMRP似乎可以结合RNA，这就意味着该基因产物监控着其他基因的表达（Siomi等人，1994）。已经有人提出FMRP参与了神经元通路的信号发射，尤其是对于突触活性有关的蛋白质的调节（Weiler等人，1997）。在各物种中所发现的这一基因就像酵母菌和啮齿动物那样种类繁多，并且在包括脑和睾丸等高能组织在内的大多数组织内均有表达。在老鼠的脑内，该基因绝大多数在海马、小脑和大脑皮层区域表达。FMRI敲除的老鼠表现出学习缺陷（Bakker等人，1994；Kooy等人，1996）。一项人类脑的尸检研究曾发现FMRI导致树突变细并且异常长，这在FMRI敲除老鼠上得到验证（Comery等人，1997）。这项观察结果非常有意义，因为各种智力落后最为一致的解剖学特征就是树突异常（Kaufmann，1996）。

对脆性X的研究正从分子遗传学快速转向神经生物学（Kaufmann & Reiss，1999）。研究者们期望有朝一日能了解FMRP的功能，那么就可以寻找人工替代物，因为有证据表明即便是少量的蛋白质都能改善因它的缺失而带来的影响（Hagerman等人，1994）。此外，测定前突变携带者的方法已经得以改进，这些筛查测试可帮助携带前突变的人避免生出因更大扩增而患上脆性X综合征的孩子。

## 瑞特综合征

138

唐氏综合征是导致女性智力落后的最常见的病因，10 000名女性中有1名患有此病。瑞特综合征则是仅次其后的第二大病因，且在婴儿期几乎没有影响。但是到了五岁，患有此症的女孩子无法站立、走路以及使用双手。该基因定位于X染色体（Xq28）的长臂上，并且约三分之一的病例是由于特定基因（MECP2，其为甲基—CpG—结合蛋白质—2编码）发生突变而引起（Amir等人，1999）。带有MECP2突变的男性通常在出生前或出生后不久就去世了。MECP2基因参与到甲基化的过程，使其他基因在发展过程中不起作用。

## 其他单基因障碍

其他许多单基因障碍引起的主要缺陷并不是智力落后，但是也表现出对 IQ 的影响。最常见的三种障碍为杜兴肌营养不良、莱希—尼汉综合征和神经纤维瘤病。

### 杜兴肌营养不良

这一综合征是一种与联锁(X*p*21)的隐性障碍，3 500 名男性中有 1 人患此病。这种引起肌肉组织增值性萎缩的神经肌肉障碍从婴儿期开始发作，通常患者在 20 岁之前就因呼吸或心脏功能衰竭而死亡。杜兴肌营养不良的男性患者平均 IQ 为 85。尽管认知能力受到的影响变化很大，但是言语能力的受损要比非言语能力的受损严重(Emery，1993)。

目前还不知道该基因的产物(营养不良)如何影响认知功能，但是目前已经在肌肉组织和脑内找到了它。*DMD* 基因如此巨大——带有 79 个外显子的 2.3 百万个碱基对——需要好几个小时进行转录(Tennyson，Klamut，& Worton，1995)。已经发现了 *DMD* 基因的数十种突变，至少三分之一的病例根源于新突变。C57BL 系老鼠自然发生了 X 连锁肌肉营养不良的基因突变(Bulfield 等人，1984)。尽管突变会大大缓解肌肉和脑的营养不良，甚至对人类来说致命的突变，在老鼠身上却很少发现临床迹象。这一物种上的差异表明老鼠具有一些补偿机制，也许可以用来缓解人类的状况。

### 莱希—尼汉综合征

莱希—尼汉综合征是另一种 X 连锁(X*q*26 - 27)隐性障碍，大约 20 000 名男性新生儿中有 1 名患有此病。这一障碍最明显的特征就是冲动的自残行为，85% 以上的病例表现出这一特征(Anderson & Ernst，1994)。最为典型的就是咬嘴唇和手指，一般都非常严重导致广泛的组织缺损。这种自残行为最早开始于婴儿期，也可能晚至青春期才开始。这一行为给个体造成很大痛苦却控制不住。认知能力方面，大多数个体有中度或重度学习困难，并且通常讲话受损。近时和过去事件的记忆没有受到影响。

基因(*HPRT1*)为一种酶(次黄嘌呤磷酸核糖基转移酶，HPRT)编码，此酶参

与到核酸的产生过程。就像 PKU 和 DMD 那样，该基因也有许多不同的突变(Renwick 等人，1995)。*HPRT1* 的突变对多巴胺系统(包括异常少量的多巴胺能神经末梢和细胞体)会产生弥散的结构化的影响(Nyhan & Wong，1996)。一项对六对同卵双生子进行的研究值得关注，该研究发现双生子在 *HPRT1* 的突变频数上有很高的相似性(Curry 等人，1997)。这一发现说明遗传因素可能决定突变频数的变异。

第一批转基因敲除老鼠系之一，就与引发莱希—尼汉综合征的 *HPRT1* 基因有关(Kuehn 等人，1987)。研究者发现老鼠的反应与 DMD 突变的反应相似，也就是敲除 *HPRT1* 基因似乎对老鼠的脑或行为没有什么影响。但是，研究者发现另外一个基因可以补偿 HPRT 酶的缺失。如果另一基因的表达受到药物的阻碍，那么 *HPRT1* 敲除老鼠就表现出自残肢体，这与莱希—尼汉综合征的表现有着相似之处(Wu & Melton，1993)。目前尚未确定老鼠是否也患有学习缺陷。

## 1 型神经纤维瘤病(NF1)

大约在一个多世纪以前首次提到 1 型神经纤维瘤病，患者长有皮肤瘤和神经组织肿瘤。该疾病的症状十分多样化，发作于儿童早期，会出现巧克力色的斑点。尽管肿瘤块可能压迫神经从而导致严重问题，但是肿瘤块并不发生癌变，主要会导致容貌毁损。大多数受感染个体的 IQ 分数处在平均范围的低端(Ferner，1994)。但仍约有一半的人有学习困难，尽管非言语能力受影响的程度要高于言语能力。

NF1 由 17 号染色体(17*q*11.2)上的显性等位基因引起，对显性等位基因来说这具有惊人的普遍性(大约 3 000 个新生儿中有 1 人患此病)。NF1 基因不如 *DMD* 基因那么大，但是它还是大的，拥有分散于 350 个千碱基对的 59 个外显子。NF1 基因在大量不同的组织中表达。据认为引起 NF1 的等位基因与肿瘤抑制有关，90%以上的患者是从父亲那里遗传而来。然而，就像其他有关智力落后的基因那样，NF1 基因的突变率非常高；所有病例中约有一半是新突变。突变导致肿瘤的机制尚不清楚，但是绝大多数引起蛋白神经纤维瘤截断。

目前已经建立了两种老鼠基因敲除模型。其中一种模型，敲除了老鼠 NF1 基因的等价物，导致杂合老鼠出现了学习与记忆缺陷(纯合突变体不能存活)(Silva，Smith，& Giese，1997)。尽管这些杂合老鼠没有出现肿瘤，嵌合子老鼠如果有一些纯和敲除突变的细胞，就会出现肿瘤(Cichowski 等人，1999)。另外一种模型在敲除了 NF1 基因的同时还敲除了一种基因(*p*53)，据知后者可以抑制肿瘤并且与

许多癌症有关(Vogel 等人,1999)。NF1 敲除的杂合老鼠如果 $p53$ 也敲除了,就会生长肿瘤,同时出现学习与记忆缺陷。

## 小 结

尽管对智力落后的数量遗传学几乎一无所知,但是已经发现了许多导致智力落后的单基因障碍。最典型的障碍就是 PKU,由 12 号染色体上的一个基因引发。最新研究发现正是某个基因造成男性智力落后过多:脆性 X 智力落后是由 X 染色体的三联体重复所引起,这种重复经过几代人而扩增,从而阻止邻近基因的转录。女性智力落后的一个重要病因就是瑞特综合征。其他 100 多个单基因障碍也能引起智力落后,其中包括杜兴肌营养不良、莱希—尼汉综合征和神经纤维瘤病 1 型。它们均是特别巨大的基因,具有许多不同的突变,其中许多突变又是自发而生的。老鼠模型有助于理解这些基因的功能。图 8.2 展示了由最常见单基因造成的智力落后个体的平均 IQ。然而应该记住,这些障碍对应的认知作用范围非常广。有缺陷的等位基因使得 IQ 分布下移,但是个体的 IQ 仍然保持广泛的分布范围。



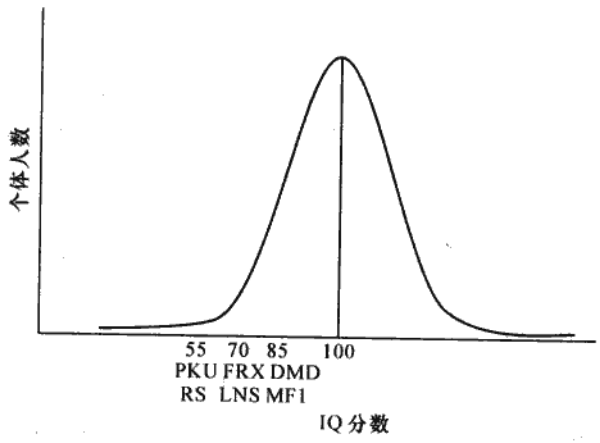



**图 8.2** 智力落后的单基因病因:苯丙酮尿症(PKU)、瑞特综合征(RS)、脆性 X 智力落后(FRX)、莱希—尼汉综合征(LNS)、杜兴肌营养不良(DMD)和 1 型神经纤维瘤病(NF1)。尽管 IQ 平均值较低,但是却发现认知作用的范围很广。

## 智力落后:染色体异常

与单基因导致智力落后相比,更为普遍的是染色体异常也引起的智力落后。最为常见的异常就是多出一个染色体,不过染色体的部分缺失也会引起智力落后。随着染色体分析的分辨率变得更加精细,就有可能发现更为细微的缺失。对中度、

重度落后且病因不明的儿童进行了研究，发现其中 7%的儿童具有细微的染色体异常；轻度智力落后儿童中仅有 0.5%会出现相同的异常情况（Knight 等人，1999）。

第 3 章曾提到过*安琪曼综合征（AS）*，并将其作为基因组印记的一个例子。这个综合征与染色体 15*q*11 的细微缺失有关，通常自然而然地发生在配子的形成过程之中，而不是世代遗传的异常（Cassidy & Schwartz，1998）。如果缺失来自于母亲（25 000 名婴儿中有 1 名），则会导致中度智力落后、步态异常、言语缺陷、痉挛以及不适当的欢快举止（包括经常性的笑和兴奋）。如果遗传自父亲（15 000 名婴儿中有 1 名），相同的染色体缺失导致*普莱德—威利*综合征（*PWS*）。该综合征最明显的特征就是暴食和脾气暴躁。这种缺失也会导致多种学习困难以及 IQ 分数处于正常范围的低端。绝大多数情况下这种染色体异常自发而生。患有此病的先证者的同胞发病率低，小于 1%。AS 和 PWS 可能是由 15*q* 区的不同基因引起（Cassidy & Schwartz，1998）。AS 似乎与泛素连接酶基因 *UBE3A* 有关。泛素连接酶是细胞蛋白质降解系统的关键部分，并且对脑的发育至关重要（Kishino，Lalande，& Wagstaff，1997）。与前面所提到的基因一样，*UBE3A* 也表现出许多不同的突变，其中很多是自然而然发生的（Fang 等人，1999）。PWS 看起来与另外一种基因有关，（即 *SNRPN*，可以编码小型的细胞核核蛋白多肽 N），此基因影响 mRNA 加工（Schweizer，Zynger，& Francke，1999）。

*威廉姆斯综合征*的发生率约为 25 000 名新生儿中有一名患儿，该综合征与 7 号染色体的细微缺失有关。绝大多数病例是自发产生的。威廉姆斯综合征属于结缔组织疾病，引发生长迟滞以及多种医学问题。普遍表现智力落后，并且大多数患者存在学习困难，需要接受特殊教育。大多数患者成年无法独立生活。最初研究 142
威廉姆斯综合征时，研究者认为患者的语言表达技能要优于其他认知能力。但是，后来的研究表明语言和其他认知能力一样也受到了损伤，只不过这种影响有着很大的变异性（Greer 等人，1997；Karmiloff-Smith 等人，1997）。威廉姆斯综合征患者同时缺少弹性蛋白基因和 LIM 激酶。正常细胞的弹性蛋白是结缔组织的关键成分，使其具有弹性。弹性蛋白的突变或缺失导致威廉姆斯综合征中出现血管疾病。另一方面，LIM 激酶在大脑中大量表达，一般认为缺少它就会导致威廉姆斯综合征中视觉空间结构认知受损。7 号染色体这一部分的缺失可能涉及到其他几个基因（Wang，1999）。

已经发展出新技术来鉴别染色体的微缺失。采用这些技术进行的研究发现智力落后的某些案例可能归因于微缺失（Flint 等人，1995c）。7%的中度和重度智力落后儿童的染色体末端被发现有异常，但是轻度智力落后者中则少于 1%（Knight

等人，1999）。

下一节将介绍与智力落后有关的典型的染色体异常。染色体和诸如染色体不分裂以及 X 染色体异常特例等染色体异常已经在第 3 章和第 4 章作了介绍。

## 唐氏综合征

第 3 章中曾经谈到过唐氏综合征是由 21 号染色体三体引起的。这也是智力落后最重要的单一性病因，发生率约为 1 000 名新生儿中出现 1 例患者。这一综合征如此普遍以至大家都可能熟悉它的一般特征（图 8.3）。尽管已有研究报告了唐氏综合征儿童的 300 多个异常特征，有几个特定的身体异常特征因为出现频繁而起到诊断的作用。这些特征包括颈组织变长、肌肉衰弱、眼睛虹膜有斑点、嘴巴张开、舌头伸出。一些特征如颈组织变长随着儿童年龄的增长会变得不太显著。其他特征如智力落后和身材矮小只有随着儿童年龄的增长才会明显起来。大约三分之二的患者具有听觉缺陷，三分之一的患者有心脏缺陷。1866 年 Langdon Down 鉴别出这一疾病，并首次指出的，唐氏综合征儿童看似固执倔强，但是另一方面一般都表现出性情温和。尽管可能会假定这些不同的影响是源自 21 号染色体上特定基因的过度表达（因为染色体有三份拷贝），如此多的额外遗传资源有可能会导致发展不稳定（Shapiro，1994）。

**图 8.3** 患有唐氏综合征的儿童。（Laura Dwight/Peter Arnold）

唐氏综合征最为显著的特征就是智力落后（Cicchetti & Beeghly，1990）。就像所有的单基因和染色体对智力落后的影响那样，唐氏综合征患者的 IQ 分布广泛。唐氏综合征儿童的平均 IQ 是 55，其中智商分数位于前 10%的儿童处于 IQ 正常范围的低端。到了青少年时期，语言技能一般大致达到三岁儿童的水平。绝大

多数唐氏综合征患者到了45岁就会因痴呆而认知能力下降，这一早期线索表明与痴呆有关的基因可能位于染色体21(后有论述)。

第3章提到的唐氏综合征是孟德尔定律的一个例外，因为它并不发生于家族内。唐氏综合征不会遗传给下一代，大多数情况下通过21号染色体不分裂而实施每一代的更新。唐氏综合征另一个重要特征就是高龄女性生育特别容易发生这种情况，第3章对原因已经作了解释。

## 性染色体异常

多余的X染色体同样会引起认知障碍，尽管影响效果有很大的差异。如果男性多一个X染色体就引起*XXY男性综合征*。大约750名男性婴儿中有1名患有此症。主要问题包括青春期以后睾丸激素水平低下，从而导致不育、睾丸较小以及乳房发育。早期检测和激素治疗尽管不能医治不育但对减缓症状极为重 144
要。患有XXY男性综合征的男性智力也稍低于平均IQ，大多数有言语和语言问题以及学习成绩低下(Mandoki等人，1991)。对于女性，多一个X染色体(*称为X三体综合征*)的发生率为1 000名新生儿中有一名患者。患三体X综合征的女性的平均IQ大约为85，要低于患XXY的男性(Bender, Linden, & Robinson, 1993)。其言语分数低于非言语分数，并且大都需要言语治疗。XXY和XXX患者出生时的头围均小于平均值，这意味着认知缺陷可能在出生前就形成了(Ratcliffe, 1994)。

男性除了可能多余一个X染色体，也可能有多一个Y染色体(XYY)，女性还可能只有一个X染色体(XO，*称为特纳综合征*)。1 000名男性新生儿中有1名为XXY患者，这些患者青春期后要高于正常人并且性发育正常。尽管男性XYY患者存在的认知问题比男性XXY患者少，但是仍约有一半的患者存在言语困难，通常需要言语治疗，也存在语言和阅读问题。青少年犯罪与XYY有关联。XYY综合征是20世纪70年代争论的中心问题，当时有人认为这类男性更加有暴力性，这一提法很可能由“超级男人”这个概念所引发，这类男人额外的Y染色体使得他们具有超强的男子气。尽管几乎没有找到此假设的证据，但是引发的这场争论给染色体异常的人口调查工作造成更大困难。

每2 500名女性新生儿中就有1名患有特纳综合征(XO)，尽管99%的XO胎儿会发生流产。患者的主要问题就是身材矮小以及性发育异常，也常见不育。如果不进行激素治疗就很难达到性成熟；甚至进行了治疗也会因为不能排卵而不育。患者言语IQ大致正常，但青春期后操作IQ低一些，约为90(Smith, Kimberling,

& Pennington, 1991)。

## 小 结

正如安琪曼综合征、普莱德—威利综合征和威廉姆斯综合征那样，染色体的细微缺失会导致智力落后。智力落后最常见的病因是唐氏综合征，这一综合征是由于 21 号染色体复制了三份引起。轻度智力落后一般发生在有多余 X 染色体的人身上，如 XXY 男性和 XXX 女性。具有额外 Y 染色体的男性和缺少一个 X 染色体的特纳征女性会出现一定程度的认知障碍。尽管这些群体的平均认知能力一般低于整个人口的平均水平，但是这些群体内个体认知功能的范围广泛。



图 8.4 描述了造成智力落后的最常见的染色体病因。需要再次强调的是，图中展示的是认知功能围绕 IQ 平均分的广泛分布。

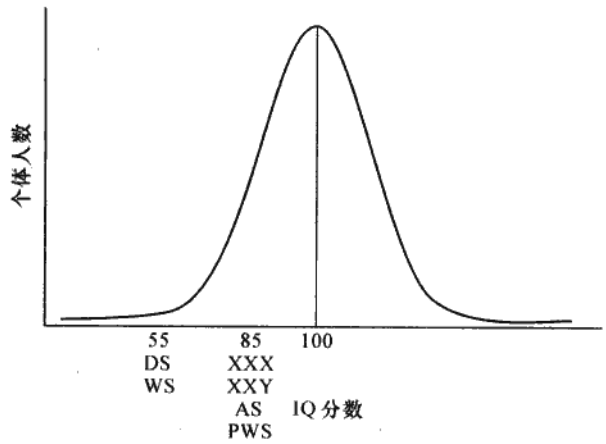



**图 8.4** 智力落后最常见的染色体病因就是唐氏综合征(DS)和性染色体变异 XXX 和 XXY。XYY 和 XO 个体的平均 IQ 只是稍低于正常个体，因此未列出。染色体中非常细小部分的缺失对智力落后起到重要作用，但是大多数是罕见的，比如安琪曼综合征(AS)、普莱德—威利综合征(PWS)和威廉姆斯综合征(WS)。对于所有这些染色体异常，均发现认知作用的分布范围广泛。

## 学习障碍

高达 10%的儿童有阅读障碍。其中一些能够测定出特定的病因，如智力落后、大脑损伤、感觉问题以及教育剥夺。然而，许多没有上述问题的儿童也有阅读困难。事实上阅读是一个主要问题，确诊为学习障碍的儿童中约 80%存在这一问题。患有特殊阅读障碍(也就是*诵读困难*)的儿童阅读速度慢，理解能力通常也很差。大声朗读能力也很差。除了阅读障碍，DSM－Ⅳ提出了数学障碍和书面表达

障碍。还没有对书面表达障碍进行行为遗传学研究，但对数学障碍的一项小型双生子研究表明存在中等程度的遗传影响（Alarcon 等人，1997），并且与阅读障碍有着大量的遗传重叠（Light & DeFries，1995）。这些障碍的诊断都是依据儿童的表现，远远低于儿童应该达到的一般认知能力。

146

家庭研究表明阅读障碍发生于家庭内。例如，最大规模的家庭研究涉及到1 044名被试，来自125个有一名阅读障碍儿童的家庭和125个匹配控制组家庭（DeFries，Vogler，& LaBuda，1986）。阅读障碍儿童的同胞和父母在阅读测验上的表现明显差于控制组儿童的同胞和父母。更早进行的双生子研究表明阅读障碍的家庭相似性与遗传因素有关（Bakwin，1973；Decker，& Vandenberg，1985）。尽管有一项双生子研究没有显示出遗传影响（Stevenson 等人，1987），但是最大规模的双生子研究证实了遗传对阅读障碍的影响（DeFries，Knopik，& Wadsworth，1999）。研究了250多对双生子，其中每对成员中至少有一名有阅读障碍。同卵双生子的一致性为66%，而异卵双生子为36%，这一结果表明了存在中等程度的遗传影响。作为此双生子研究的一部分成果，该研究还提出一个估计遗传对学习障碍先证者和总体平均阅读能力均数差异的贡献的新方法。这种分析方法以它的始创者为名被称为 *DF 极值分析*（DeFries & Fulker，1985）。如专栏8.1所示，阅读障碍的DF极值分析估计出先证者和总人口的平均数差异的一半是遗传的。此分析可能也表明阅读障碍的遗传率不同于阅读能力个别差异的遗传率，这一结论或许意味着影响阅读障碍和阅读能力的遗传因素是不同的。

已经提出了各种解释阅读障碍的遗传模型，突出的是常染色体显性遗传和X连锁隐性遗传。常染色体显性假设考虑到家庭高相似性，但是不能解释五分之一的阅读障碍患者没有亲属患该障碍的事实。X连锁隐性假设认为男性比女性更容易患病，就像学习障碍那样。然而X连锁隐性假设并不能很好地解释阅读障碍。如同第3章所谈到的，X连锁隐性遗传的特点之一就是不存在父亲与儿子之间的遗传，因为儿子只从母亲那里遗传X染色体。与此假设相反的是，阅读障碍从父亲遗传给儿子要比从母亲遗传给儿子更常见。现已得到公认，和那些最复杂的疾病一样，阅读障碍是由多种基因以及多种环境因素共同导致的。

最近几年行为遗传学最激动人心的研究发现之一就是，发现了第一个关于人类行为障碍即阅读障碍的数量性状基因座（QTL）（Cardon 等人，1994）。就像第6章所作出的解释，同胞能拥有一个特定DNA标记的0，1或2个相同等位基因。如果同胞拥有更多相同的等位基因，他们在数量性状（如阅读能力）上也就会更相似，从而可能发生QTL连锁。如果同胞有某一人因为有着极端的数量性

147

状分数而被选择出来，那么 QTL 连锁分析就尤为有效。如果同胞中有一人因患有阅读障碍而被选出，而且他和同胞在第 6 号染色体(6$p$21)的短臂上共享标记的等位基因，那么后者的阅读能力分数也会很低。图 8.5 的虚线绘制出 6p 上四个 DNA 标记的 QTL 连锁结果，表明 D6S105 标记有着显著的连锁。异卵双生子的一个独立样本(见图 8.5 中的实线)以及三个重复研究(Fisher 等人，1998；Gayan 等人，1999；Grigorenko 等人，1997)也发现同区域标记具有显著的连锁。1983 年传统的谱系分析用以显示第 15 号染色体连锁(Smith 等人，1983)。有几项研究也都重复研究了与阅读障碍有关的第 15 号染色体连锁(15$q$21)(Grigorenko 等人，1997；Schulte-Korne 等人，1998；Smith，Kimberling，& Pennington，1991)。对患阅读障碍的子女及其父母组成的三人组进行的连锁研究(遗传不均衡检验；见专栏 6.2)发现 6$p$21 和 15$q$21 标记有着显著的 QTL 关联(Morris 等人，2000)。下一步就需要测定与这些 QTL 区域有关的特定基因(Smith，Kelley，& Brower，1998)。

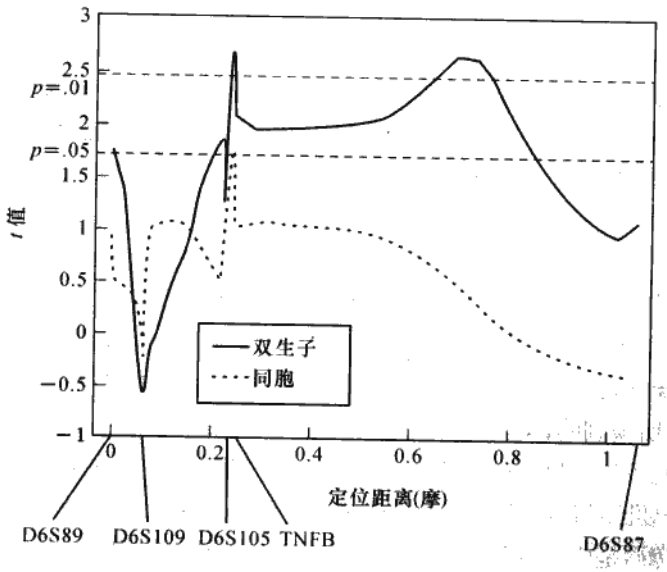



**图 8.5** 两个独立样本阅读障碍的 QTL 连锁，其中每一对被试中至少有一位患有阅读障碍：虚线表示同胞的结果，实线表示异卵双生子的结果。D6S89、D6S109、D6S105 和 TNFB 是第 6 号染色体上 6$p$21 区域的 DNA 标记。$t$ 值是表示统计显著性的指标。同胞的 D6S105 标记显著水平 $p$ =.05，异卵双生子的显著水平 $p$ =.01（引自 Cardon 等人，1994；改自 DeFries & Alarcón，1996；承蒙 Javier Gayan 的许可）。

Shelley Smith 在内布拉斯加大学奥马哈分校医学中心的人类分子遗传学中心担任教授。她对特殊阅读障碍(诵读困难)感兴趣。这一兴趣起始于一项大型谱系研究,该研究表明诵读困难似乎以常染色体显性方式遗传。这似乎是一个可进行连锁分析的有意义的特征,因此她致力于研究具有相似性的多代家庭,并假定它们有一个能被连锁分析检测到的主要基因。在第15号染色体和第6号染色体上发现了第一个连锁的线索。与此同时,科罗拉多的行为遗传学研究所(IBG)的同行们采用数量遗传方法学来证明诵读困难可能是通过多基因方式遗传的。因为还没有能够甄选出复杂特征的个别基因,Smith一直与IBG的同行并驾齐驱地开展研究,但是20世纪80年代后期基因标记数目的激增以及测定标记类型的技术改良使得复杂障碍的基因定位成为可能。在与IBG的合作中确立了染色体6$p$21.3区域的显著连锁,此后还得到了重复论证。

## 交流障碍

遗传学研究在语言领域进展缓慢,但是现在努力追回流逝的岁月(Gilger, 1997; Plomin & Dale, 1999)。DSM-Ⅳ介绍了四种交流障碍:语言表达(将思想转化为词语)障碍,理解(理解他人的语言)和语言表达复合障碍,语音(发音)障碍和口吃(讲话因词语、音节或声音的重复或拖长而阻断),不包括听力缺失、智力落后以及神经疾病。

几项家庭研究对交流障碍进行了广泛的研究,表明交流障碍是家庭性的(Stromswold, 1999),交流障碍儿童约有四分之一的一等亲亲属有相似的障碍;控 149
制组约有5%的亲属患有交流障碍(Felsenfeld, 1994)。三项关于交流障碍的双生子研究发现遗传影响非常大,同卵双生子的平均一致性约为90%,异卵双生子为50%(Bishop, North, & Donlan, 1995; Lewis & Thompson, 1992; Tomblin & Buckwalter, 1998)。一项婴儿期语言发展迟缓方面的大型双生子研究发现高遗传率的存在,甚至两岁时也存在高遗传率(Dale 等人,1998)。对交流障碍进行的唯

一一项收养研究证实了双生子研究的结果(Felsenfeld & Plomin,1997)。在一个具有严重言语和语言障碍的家族中鉴别出 7q31 区域的主要基因连锁(Fisher 等人,1998)。

多元遗传学分析(见附录)表明 DSM-Ⅳ的诊断分类并不能反映出这些障碍的遗传根源(Plomin & Dale, 1999)。例如,语言表达和理解障碍在遗传上是重叠的,然而有发音问题和没有发音问题的表达障碍患者的遗传因素似乎有所不同(Bishop, North, & Donlan, 1995)。过去五十年对口吃的家庭研究发现,大约 1/3 的口吃者其家庭中还有其他口吃者。我们对口吃的了解大多数来自于耶鲁口吃家庭研究,此研究包括了将近 600 名口吃者和 2 000 多名一等亲亲属(Kidd, 1983)。大约 15%的一等亲亲属报告在他们在人生某个时段曾经口吃过,口吃比率约高出一般人口的基础比率(大约 3%)五倍。而且,大约患有口吃的一等亲亲属中约一半的人患有慢性口吃。有关口吃的一项小型双生子研究表明家庭相似性是遗传而来的,同卵双生子(17 对)的一致性为 77%,异卵双生子(13 对)的一致性为 32%(Howie, 1981)。一项大型双生子研究采用了冗长的问卷调查,其中有一道题目涉及到口吃,也发现证据说明口吃受到大量遗传影响(Andrews 等人,1991)。尽管关于口吃遗传的问题还有很多需要探讨,但是现有的证据表明存在着大量遗传影响(Yairi, Ambrose, & Cox, 1996)。

## 小 结

双生子研究表明,学习障碍、尤其是阅读障碍和交流障碍受到遗传影响。有研究报告了人类行为障碍方面的第一个可复制的阅读障碍 QTL 连锁。

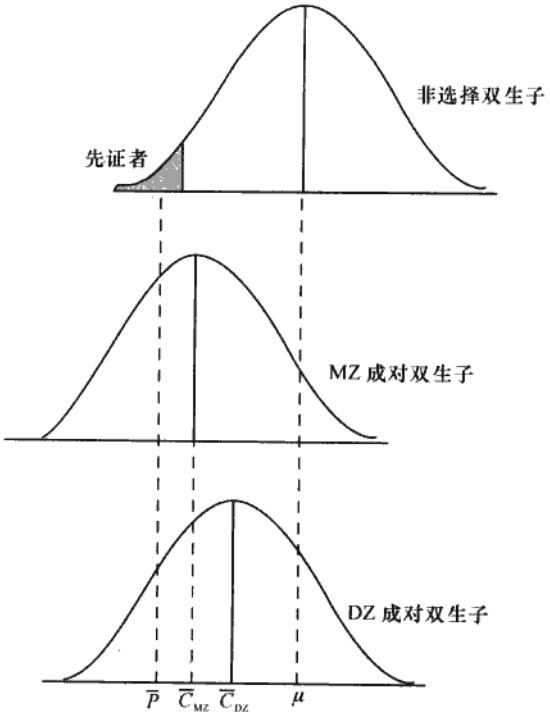
专栏 11.1

150

### DF 极值分析

在总人口变异范围内,造成个别差异的遗传和环境原因与造成极端群体与总人口中剩余部分的平均差异的原因不同。例如,发现非选择样本的阅读能力的个别差异存在着遗传影响并不意味着阅读障碍个体和总人口中其他人的阅读能力的平均差异也受遗传因素的影响。另外一方面,阅读障碍可能代表阅读能力连续体的一端,而不是一个独立的障碍。也就是,阅读障碍与阅读能力的正常范围有着量的而非质的区别。DF 极值分析以创始人的名字命名(DeFries & Fulker, 1985, 1988),探讨有关正常和异常之间联系的重要议题。

DF极值分析充分利用先证者的亲属的数量分数而不是对亲属进行二分式诊断以及评估障碍的一致性。对开页的图形表示了假想的阅读成绩分布，分别来自非选择的同卵和异卵双生子样本，其中双生子中有一位是患阅读障碍的先证者(P)(DeFries, Fulker & LaBuda, 1987)。先证者的平均分数是 $p$。MZ和DZ成对双生子的平均分数($C_{MZ}$ & $C_{DZ}$)对非选择总体的平均数($\mu$)的不同回归提供了检验遗传影响的方法。也就是从某种程度来说，先证者的阅读障碍是可遗传的，同卵成对双生子的阅读量化分数要与先证者的分数的相似程度比异卵双生子高。换句话说，成对同卵双生子的平均阅读分数趋于总体平均数的回归要比异卵双生子的回归更远。




阅读障碍的结果与图中所绘颇为相似。成对同卵双生子趋总体平均数的回归的分数要比成对异卵双生子的回归更远。这一结果表明遗传可以解释阅读障碍先证者和总人口的平均数差异。双生子*群体相关*可作为成对双生子趋总体平均数回归远近程度的指标。对于阅读障碍，同卵双生子的群体相关为.90，异卵双生子为.65。这些群体相关差异的两倍50%就是*群体遗传率*，这一结果与更为复杂的DF极值分析结果相似(DeFries & Gillis, 1993)。换句话说，先证者和总人口的平均数差异的一半是可遗传的。之所以称为"群体遗传率"，是与常用的遗传率估计相区分。后者指的是个体之间的差异而不是群体之间的平均差异。

DF极值分析在概念上类似于专栏3.1所描述的易患性阈值模型。主要差别就是阈值模型假定了即便评估的是二分障碍，都存在一个连续性特征。易患性—阈值模型分析将二分诊断数据转化为假设的具有潜在连续易患性的阈限结构。相反，DF极值分析是进行评估，而不是假设存在连续体。如果对于某一特定的障碍，易患性阈值模型假设完全正确的话，得到的结果就应该与DF极值分析对数量特

征支配质性障碍的程度的评估结果相似(Plomin, 1991)。就阅读障碍而言,对双生子数据进行易患性阈值分析得出的群体遗传率估计值与类 DF 极端值分析结果相似。

此外,DF 极值分析可用来考察多种障碍并发的遗传和环境根源。例如,阅读障碍儿童常常表现出多动。多元 DF 极值分析表明遗传因素可以在很大程度上解释这两个障碍的重叠,尤其是多动中的不注意部分(Willcutt, Pennington, & DeFries,出版中)。换句话说,这两种障碍似乎共享一些遗传影响。

## 痴　呆

尽管老龄化是一个极其多样化的过程,但仍有 15%的 80 岁以上老人患有认知衰退,也就是人们熟知的痴呆;女性患者是男性的两倍(Skoog, 1993)。65 岁之前 152
的发病率低于 1%。上年纪的人如果患上痴呆,那么住院治疗的时间比其他精神疾病更长(Cumings & Benson, 1992)。这是导致成年人死亡的第四大病因。

痴呆病例中至少有一半是阿尔茨海默病(AD)。AD 最初的症状是出现近事遗忘,经过许多年病程逐渐发展。多数老年人都会出现轻度的记忆缺失,但是 AD 患者来说记忆缺失要严重得多。同时也常有易怒和难于集中注意力的特点。记忆逐渐衰退,包括一些简单的行为,比如忘记关炉子或洗澡水,到处闲逛而迷路。最终(或许 3 年后,也可能 15 年后)AD 患者就会卧床不起。从生理上来说,AD 患者的大脑神经元发生了巨变,诸如形成斑块和发生缠结(后面会谈及),堆积起来从而导致神经元死亡。尽管大多数老年人多少会出现一些斑块和缠结,但是通常仅局限于海马区。AD 患者则会出现非常多的斑块和缠结并且分布范围较广。

由于流向大脑的血液受阻而形成多个小的打击,由此产生的累积效应会给脑带来伤害,最终导致另外一种痴呆,称作多重梗塞痴呆(MID)(梗塞就是由打击所造成的损伤区域)。与 AD 有所不同,MID 的发作往往具有突然性,主要的症状是语言丧失而不是一般的认知衰退。大约三分之一的痴呆患者同时患有 AD 和 MID。DSM-Ⅳ提出了其他九种痴呆症,如分别由 AIDS、头部外伤和亨廷顿症导致的痴呆。与智力落后的情况相类似,人们对 AD 或 MID 的数量遗传学知之甚少。最近对 AD 先证者进行了一项家庭研究,在根据亲属的年龄对数据作出调整的情况下,估计出一等亲亲属到 85 岁后的患病风险率接近 50%(McGuffin 等人,1994)。然而,这个估计可能被夸大了,因为如果多个家庭成员患有此病的话,那么

这类家庭就更有可能成为研究的对象。至今，有关痴呆的双生子研究只有一项，且发表于 40 年前。该研究没有区分 AD 和 MID，发现同卵双生子的一致性为 43%，异卵双生子为 8%，此结果表明存在中等程度的遗传影响(Kallmann & Kaplan，1955)。最近对 AD 的双生子研究也发现了遗传影响的证据，芬兰(Raiha 等人，1996)、挪威(Bergeman，1997)、瑞典(Gatz 等人，1997)以及美国(Breitner 等人，1995)的同卵双生子的一致性是异卵双生子的两倍。

行为障碍分子遗传研究所取得的最重要的研究结果有部分来自痴呆研究(Pollen，1993)。集中研究的是一种罕见的阿尔茨海默病(10 000 中有 1 人)，该病出现于 65 岁前并且有证据表明是常染色体显性遗传。大多数早发病例归因于第 14 号染色体上的一个基因(*PS1*，早老蛋白- *1*)(St. George-Hyslop 等人，1992)。1995 年在 1 号染色体上测定出这个不受欢迎的 PS1 基因以及与之相似的一个基因(*PS2*，早老蛋白- *2*)(Hardy & Hutton，1995)。研究者认为就是这些等位基因导致脑被 β-淀粉样蛋白片段所包围而受损。当 β-淀粉样蛋白堆积起来，就会以某种方式杀死神经元。这些基因也与 AD 患者脑部的其他主要特征，即神经原纤维缠结有关，也就是在某些神经元细胞质上出现了稠密的异常纤维束。PS1(不是 PS2)上常常能发现了几十种不同的突变，这为筛查带来了困难(Cruts 等人，1998)。少量早发病例与第 21 号染色体上的淀粉样前体蛋白(APP)基因有关联。



阿尔茨海默病例绝大多数发作于 65 岁以后，以 70 或 80 多岁时发作为典型。在认识阿尔茨海默病晚期发作原因方面的主要进展就是发现该病与位于第 19 号染色体上一个基因(脱蛋白 E)的等位基因有着密切关系(Corder 等人，1993)。这个基因有三个等位基因(容易混淆地称为等位基因 2，3 和 4)。大约 40%阿尔茨海默病患者具有等位基因 4，而控制组为 15%。这一结果间接地表明具有一个或两个这样的等位基因的个体就会有大约 6 倍的风险患晚发阿尔茨海默病。一些证据表明最罕见的等位基因 2 可能起着保护作用(Corder 等人，1994)。QTLs 起到保护作用而不是增加患病风险，这一发现对遗传学研究起到重要的指引作用。

就等位基因 4 而言，脱脂蛋白 E 是一个 QTL，尽管它是风险因素，但它既不是形成痴呆的充分条件，也不是必要条件。例如，晚发阿尔茨海默病患者将近一半没有这个等位基因。根据易患性阈值模型，等位基因 4 解释易患性约 15%的变异(Owen，Liddle，& McGuffin，1994)。因为研究者知道脱脂蛋白 E 的作用是在身体内运输脂类，所以最初对它和晚发 AD 有关联感到困惑不解。然而，等位基因 4 的产物与 β-淀粉状蛋白更容易捆绑在一起，致使淀粉样蛋白堆积，从而反过来形成斑块，最终导致神经元死亡。等位基因 2 的产物可能会阻断 β-淀粉状蛋白的堆积。等位基因 3 的产物似乎可以保护神经元避免出现 AD 的另一个特征，即神经

元纤维缠结。还发现了基因产物的其他作用，如头部外伤导致神经系统受损后，基因产物量会随之增加，以及最重要的、它对形成斑块的作用（Hardy，1997）。有研究报告对脱脂蛋白 E 进行编码的基因启动区的多态现象与 AD 患病的风险有关（Lambert 等人，1998）。脱脂蛋白 E 的基因并不能解释 AD 受到的所有遗传影响，所以需要研究其他的 QTLs。其他复制的 QTL 关联有与脂蛋白受体有关的蛋白（LRP）基因，它位于第 12 号染色体长臂上（Kang 等人，1997），它不仅是脱脂蛋白 154
的受体也是其他脂蛋白的受体；另一个基因是 α－2－巨球蛋白（A2M）基因，位于第 12 号染色体短臂上（Blacker 等人，1998，1999）。A2M 与包括 β－淀粉状蛋白在内的众多蛋白结合在一起。

已经建立了大约十几个与 AD 有关的基因敲除老鼠模型，有几个突变体表现出β－淀粉样蛋白堆积和形成斑块（Price，Sisodia，& Borchelt，1998）。然而，还没有一个模型可以解释所有可预期到的 AD 的影响，其中包括对记忆的严重影响。

## 总　结

虽然对数量遗传学的基础问题了解得还是不够，但是对认知障碍特定遗传病因的了解比行为遗传学的其他领域都要多。令人不解的是，尽管家庭研究已经表明智力落后是家庭性的，但是还没有智力落后的双生子和收养研究。

尽管 PKU 很罕见（10 000 人中有 1 名患者），几十年来 PKU 一直被看作单一基因隐性障碍，若不加以治疗可导致重度的智力落后。对脆性 X 智力落后的最新发现特别重要。它是遗传性智力落后最为常见的病因（几千名男性中有一名患者，女性发病率为男性的一半）。它由 X 染色体上的三联体（CGG）重复引起，这种重复扩增到好几代，直到完成 200 多次重复，这时多半引起致男性中度智力落后。瑞特综合征与 X 染色体上的一个基因有关，导致女性智力落后，因为发生突变的男性在临近出生前或出生后很快就会夭折。已经知晓其他单一基因主要会产生其他效应，同样也会对智力落后产生影响，这些基因与杜兴肌营养不良、莱希－尼汉综合征和纤维神经瘤有关。

染色体异常对智力落后的影响甚重。染色体的少量缺失会导致智力落后，比如安琪曼综合征、普莱德－威利综合征和威廉姆斯综合征。最常见的智力落后病因是唐氏综合征，由第 21 号染色体出现三份拷贝引起。大约 1 000 名出生婴儿中有 1 名患有唐氏综合征，安置于机构的智力落后个体中大约 10%患有此病。智力落后的风险也会因多余的 X 染色体而提高（XXY 男性，XXX 女性）。多一个 Y 染

色体(XYY 男性)以及少一个 X 染色体(特纳征女性)导致智力落后的影响较小,虽然 XYY 男性患者存在言语和语言问题,特纳征女性患者一般不擅长于完成诸如空间任务这样的非言语任务。对于所有这些由基因引起的智力落后,认知功能围绕更低的 IQ 平均分数呈广泛的分布范围。

研究者也找到了阅读障碍和痴呆的特定基因。对于阅读障碍,有研究报告了第 6 号染色体上的复制连锁,这是人类行为障碍的第一个 QTL 连锁。数量遗传学 155
研究表明阅读障碍受到中等程度的遗传影响。DF 极值分析评估了正常和异常之间的遗传关系。对其他学习障碍的遗传学了解还相当少。现已发现交流障碍受到大量的遗传影响。

对于痴呆而言,已经发现了有几个基因,尤其是第 14 号染色体上的早老蛋白-1,可以解释阿尔茨海默病为什么早发。在 65 岁前患有阿尔茨海默病非常罕见(10 000人中有 1 人患病),并且常常因为常染色体显性遗传而表现出家族一致性。晚发式阿尔茨海默病相当常见,85 岁以上的老人中有 15%患有此病。脱脂蛋白 E 与晚发式阿尔茨海默病有关系。该基因的等位基因 4 大约提高了 6 倍的患病风险。脱脂蛋白 E 是一个 QTL,在这个意义上来说它可能是一个危险因素,但不是导致这一障碍的充分必要的单个基因。

# 第9章　一般认知能力

一般认知能力是行为遗传学研究最为成熟的领域之一。有关这一方面的遗传 156
学研究几乎都是以*心理测量学模型*为基础。根据这一模型，研究者将认知能力组织成从特殊测验、主要因素到一般认知能力（通常称为 g；图 9.1）的层级形式（Carroll，1993，1997）。现在有好几百种测量不同认知能力的测验。这些测验测量几个主要因素（特殊认知能力），如言语能力、空间能力、记忆以及加工速度。这类测验被广泛应用于学校、工业、军队和临床实践。

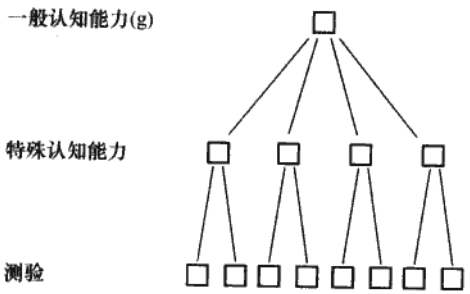


**图 9.1**　认知能力的层级模型

这些主要因素彼此之间有着中等程度的相关。也就是，一般被试言语能力测验分数高，那么其空间能力测验分数也会高。90 多年前查尔斯·斯皮尔曼发现了作为这些主要因素共同部分的 g，差不多同一时间人们重新发现了孟德尔的遗传定律（Spearman，1904）。可用*一般认知能力*一词来描述 g，这比用*智力*更为可取，因为后者在心理学和平常的话语中有着许多不同的意思（Jensen，1998a）。现在也能找到有关智力的普通读物（Brody，1992；Mackintosh，1998）。

绝大多数人熟悉的智力测验，通常被称作为 IQ 测验（智力商数测验）。这些测验通常评估几种认知能力并且得出可作为 g 的合理指标的总分。例如，临床上广泛使用的韦克斯勒智力测验包括了十个分测验，例如词汇、图画补全（指出图画中缺少了什么）、类比以及积木拼图（用彩色积木搭出与图画相一致的图案）等。在研究情境下，通常通过因素分析技术得出 g，根据测验对 g 的贡献程度确定不同的权 157
重。可将权重看作为测验与其他每一个测验相关的平均数。这不是统计学的抽

取——只需要简单地浏览一下这些测量的相关矩阵，就会发现所有的测验彼此之间存在正相关，同时一些测量（如空间和言语能力）之间的相关要高于其他测量（如非言语记忆测验）。测验对 g 的贡献大小与它所评估的认知操作的复杂程度有关。与不太复杂的认知加工，如简单的感觉辨别相比，较为复杂的认知加工，如抽象推理可作为 g 较理想的指标。

尽管 g 解释这些测验大约 40%的变异，但是特殊测验的绝大多数变异与 g 无关。显然，测验更多的是与认知而不是 g 有关。下一章将集中介绍心理测量学传统评估的特殊认知能力。一旦编制了新的认知能力测验并确保它们的信度和效度之后，就可以研究它们与 g 的关系，以及其遗传和环境来源。例如，认知心理学家关注由中央执行器所控制的工作记忆系统（Baddeley & Gathercole，1999）。第一个对被称作心理理论的执行功能方面进行测量的双生子研究调查了 119 对三岁的双生子，发现存在显著的遗传影响和遗传与 g 有显著重叠（Hughes & Cutting，1999）。信息加工研究也涌现出测量认知功能的新方法（Deary，1999）。如同前面提到的即测验更多的是与认知而不是 g 有关，显然测验更多的是与成就而不是认知有关。人格、动机和创造力都会影响一个人的生活状况。然而，将智力这一词语扩展到包括成就的所有方面，诸如与认知能力测验不相关的情绪敏感性（Goleman，1995）和音乐、舞蹈能力（Gardner，1983）等，这样做并没有什么意义。

尽管大量数据可以证明 g 的存在，但是围绕着 g 和 IQ 测验的争论仍然很激烈，尤其是媒体上的争论。非专业人员（包括其他领域的科学家）和专家在看法上 158
存在着很大的差距。最为明显的是，非专业人员常常通过大众读物了解到智力评估是一种循环论证——智力就是智力测验所评估的内容。相反，g 是行为领域内最可靠、最有效的测量之一。智力在儿童期之后长期保持稳定，并且比其他任何行为特征都要稳定得多。与其他任何特征相比，在很大程度上 g 能够更好地预测重要的社会结果，如教育和职业水平（Gottfredson，1997）。尽管有少数人对 g 持反对意见，但是专家普遍接受 g（Carroll，1997）。还不太清楚 g 是什么，g 是否归因于诸如执行功能或信息加工速度这样的单一的一般过程，还是代表一连串更为特殊的认知过程（Mackintosh，1998）？除了心理测验，还有其他研究认知过程的途径，例如信息加工方法（Hunt，1999）。特别振奋人心的是，神经科学测量可以直接评估大脑功能（Vernon，1993）。然而直至今日遗传学研究还很少使用认知测量的其他方法，主要因为这些测量方法费用贵、耗时多，很难对双生子或被收养者进行大规模的测试。

遗传作用于 g 的观点引来媒体的争论，特别是在 Herrnstein 和 Murray（1994）的《钟形曲线》一书在 1994 年出版之后。事实上这些作者几乎没有涉及到遗传学，

而且并未把遗传学证据作为重要论据。在这本书的前半部分，作者认为就像许多其他研究一样，g 是教育、社会的产物。然而在后半部分，作者试图论述某些右派政策的制定是以这些研究发现为依据的。但是正如第 16 章所讨论的，公共政策永远不必依循科学研究结果；并且以相同的研究为基础，也有可能提出与 Herrnstein 和 Murray 相对的观点。尽管存在着争论，但是科学家（甚至有些并不是遗传学家）之间达成了共识——g 具有高遗传性（Brody，1992；Mackintosh，1998；Neisser，1997；Snyderman & Rothman，1988；Sternberg & Grigorenko，1997）。本章将呈现遗传对 g 的贡献证据。

## 历史上的重要事件

心理学自创立以来就曾经研究了天性与教养对 g 的相对影响。格雷戈·孟德尔发表了一篇关于遗传法则的论文，产生了重要的影响。实际上，在此之前一年 Francis Galton（1865）发表了两篇系列论文，内容与高智力和其他能力有关，他后来将它扩展为有关遗传和认知能力的第一本书即《遗传的天才：法则和结果的探究》（1869；见专栏 9.1）。20 世纪 20 年代开展的首批双生子和收养研究也以 g 为中心（Burks，1928；Freeman，Holzinger，& Mitchell，1928；Merriman，1924；Theis，1924）。

### 动物研究



也可以以其他物种为对象开展认知能力（至少是问题解决行为和学习）的研究。例如，一个著名的学习心理学实验是心理学家 Edward Tolman 于 1924 年开始研究的，后来由 Robert Tryon 继续完成。根据老鼠学习走迷宫寻找食物的行为进行选择繁殖。Robert Tryon 随后进行的选择繁殖的结果见图 9.2，图中标出了“走迷宫聪明”的老鼠（犯很少错误）和“走迷宫迟钝”的老鼠（犯许多错误）的数据。在选择培育仅仅几代之后就获得了大量的选择反应。走迷宫聪明和走迷宫迟钝的两家系之间几乎没有重叠；也就是，走迷宫聪明的所有老鼠在学习走迷宫过程中所犯的错误要少于走迷宫迟钝的任何一只老鼠。在前六代之后走迷宫聪明的家系和走迷宫迟钝的家系之间的差异并没有增加，可能因为常常在同胞之间进行配对。这种同系交配大大地降低了选择家系内部的遗传变异性。这种消减阻碍了选择繁殖研究的发展。

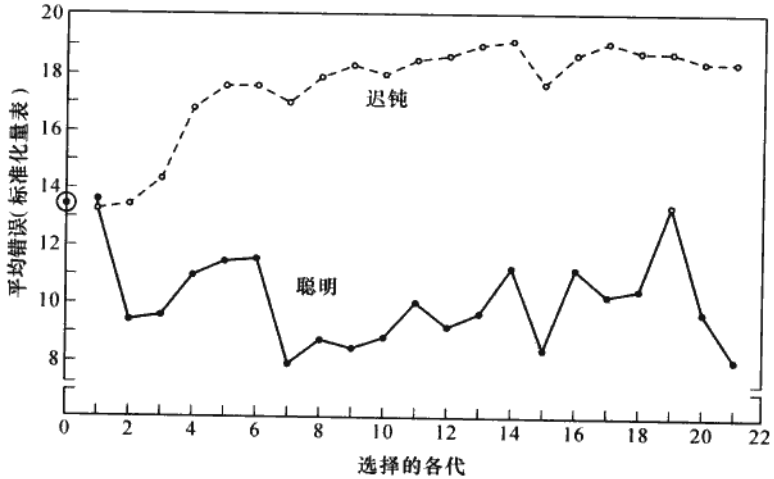



**图 9.2** Tryon 对走迷宫聪明和走迷宫迟钝老鼠的选择繁殖结果(引自"The inheritance of behavior" by G. E. McClearn. In L. J. Postman (Ed.), *Psychology in the Making*. Copyright © 1963. Used with permission of Alfred A. Knopf, Inc)。

一项最著名的基因型—环境交互作用心理学研究就是以这些经过选择的走迷宫聪明和走迷宫迟钝的老鼠为对象(Cooper & Zubek, 1958)。在三种条件之一的情况下喂养这两种老鼠。第一种条件是"丰富型",就是老鼠居住在宽敞的笼子中,里面放着许多可动的玩具。对照条件就是"限制型",笼子狭小而灰暗且没有可动的物体。第三种条件就是在标准的实验室环境下喂养老鼠。

图 9.3 给出了这三种喂养条件下走迷宫聪明老鼠和走迷宫迟钝老鼠的测验结果。意料之中的是,经过选择的走迷宫聪明的家系和走迷宫迟钝的家系在正常环境下的表现有着很大的差异。在丰富型和限制型环境下则表现出明显的基因型—环境交互作用。丰富型条件对走迷宫聪明的老鼠没有影响,但是大大提高了走迷宫迟钝老鼠的表现。另一方面,限制型环境对走迷宫聪明老鼠产生非常不利的影响,而对走迷宫迟钝的老鼠没有什么影响。换句话说,这一研究给出的限制型和丰富型环境影响情况的答案并不简单。

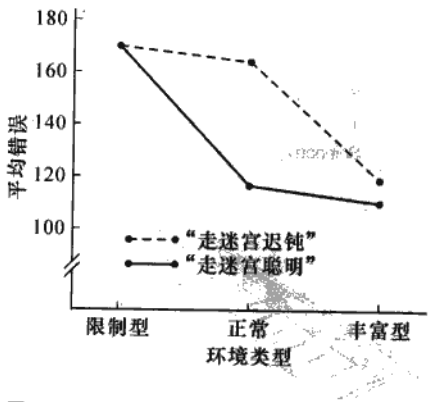



**图 9.3** 基因型—环境交互作用。分别在限制型、正常型或丰富型环境下喂养对走迷宫聪明和迟钝选择繁殖的老鼠学习走迷宫的错误量有不同的影响(根据 Cooper & Zubek, 1958)。

答案要依赖于动物的基因型。这个例子显示了基因型—环境的交互作用，即不同的基因型对环境有着不同的反应。尽管这个例子很有说服力，但是其他有关学习的系统研究一般都没找到普遍的证据来证明基因型—环境的交互作用(Henderson，1972)。

20 世纪 50 年代和 60 年代，老鼠近交系研究表明遗传对学习的许多方面有着重要的影响。遗传差异不仅表现在走迷宫学习上，也表现在其他类型的学习，比如主动离避学习、被动离避学习、逃学、按压杠杆获得奖赏、逆转学习、辨别学习、心率制约(Bovet，1977)。例如，广泛使用的近交系研究中，迷宫学习的错误差异(图 9.4)通过对走迷宫聪明和走迷宫迟钝老鼠的选择实验证实了遗传的影响。DBA/2J 系学得很快；CBA 动物学得很慢；而 BALB/c 系介于两者之间。主动离避学习的结果与之相似。主动离避学习就是灯光闪亮的时候老鼠学会从一个分隔区跑到另一个分隔区以避免电击(图 9.5)。然而在此研究中 CBA 系怎么也学不会(图 9.6)。

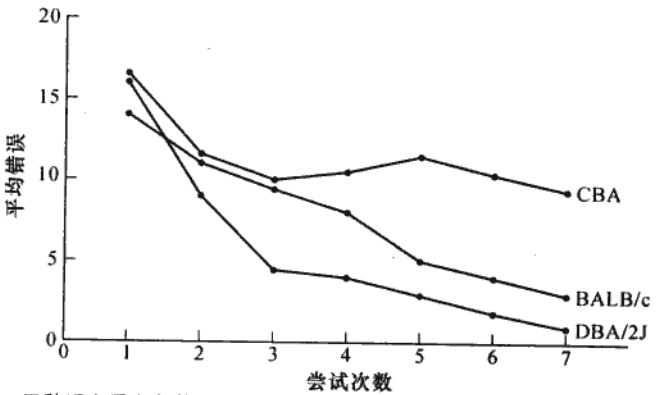



**图 9.4** 三种近交系老鼠的迷宫学习错误(LashleyIII 迷宫)(引自"Genetic aspects of learning and memory in mice" by D. Bovet, F. Bovet-Nitti, & A. Oliverio, *Science*, *163*, 139 - 149. Copyright © 1969 by the American Association for the Advancement of Science)。



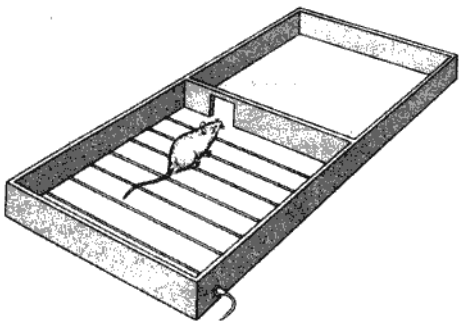


**图 9.5** 采用"梭箱"研究老鼠的离避学习，梭箱内有两个分隔区和通电底板。将老鼠放置于一个分隔区，灯发出光亮，接着施加电击(通过底板上的电网实现电击)直到老鼠逃到另一个分隔区。动物学会只要灯一亮就逃到另一个分隔区以避免电击(引自 *The Experimental Analysis of Behavior* by Edmund Fantino & Cheryl A. Logan. Copyright © 1979 by W. H. Freeman and Company)。

专栏 9.1

## 弗朗西斯·高尔顿

162

弗朗西斯·高尔顿(1822—1911)阅读了半堂兄查尔斯·达尔文所写的进化论名著之后,他那作为发明者和探索者的生活发生了重要改变。高尔顿认识到进化依赖于遗传,并且开始思考遗传是否影响人类行为。他认为家庭、双生子以及收养设计是人类行为遗传学重要的研究方法,并且进行了第一个系统的家族研究,结果表明行为特征"在家族内部相传"。高尔顿首创相关,这是所有科学都会用到的一种基本统计方法,旨在量化家族成员的相似性程度。

1869 年高尔顿出版了著作《遗传的天才:法则和结果的探究》,在书中报告了所做的一项心理能力研究。因为当时没有理想的测量心理能力的方法,高尔顿只好选声望作为指标。所谓声望,并不是因为单一事件而有名,也不是指纯粹的社会地位或官职,而是"社会慎重地、非常感谢地对观念的倡导者或者首创者的认可,社会承认他的贡献"(1869, p. 37)。高尔顿鉴别出大约 1 000 名"杰出"男性,并且发现他们所来自家族数量仅为 300,这一结果表明"杰出"倾向具有家族性。

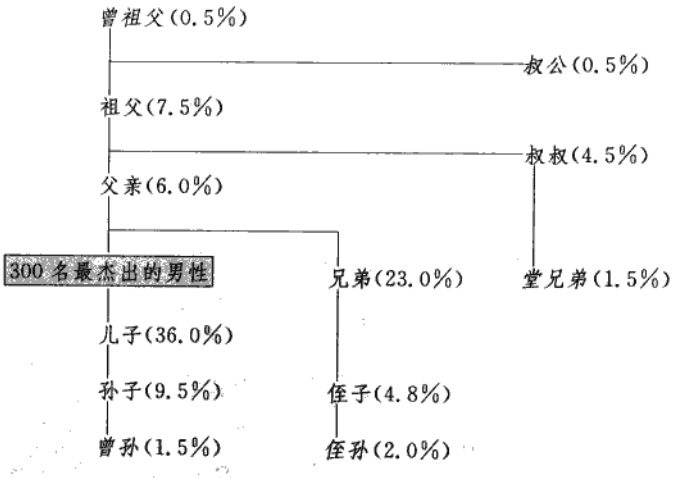
从每个家族中选出一名最杰出的男性作为参照点,画图表示家族内其他杰出人物及其家庭关系紧密程度。图解表明,近亲杰出的可能性更大,随着亲属关系越来越远,杰出的可能性越来越小。

163

高尔顿意识到可能存在异议,即杰出男性的亲属共享着社会、教育和经济上的有利条件。他提出了一些辩驳,其中之一就是许多男性从低微出生上升到社会高层。然而,现今这样的辩驳并不能证明高尔顿的天才仅与天性(遗传)有关而与教养(环境)无关的观点是合理的。家族研究本身并不能分解遗传和环境的影响。

高尔顿发动了一场没有必要的将天性与教养对立起来的争论,并且认为"我们无可避免地会得出这样的结论,即天性远胜过教养"(Galton, 1883, p. 241)。然而

他的工作非常关键，这表现在两个方面：为人类行为的变异范围提供了档案证明并且说明了行为变异存在遗传基础。因此可以认为高尔顿是行为遗传学之父。




尽管研究者已经假定 g 与老鼠学习没有关系(Macphail, 1993)，但是 g 因素对许多学习任务产生很强的影响(Locurto & Durkin，出版中)。有一项研究里，g 能解释 $F_2$(C57BL 和 DBA 杂交而成)61% 的变异以及远交老鼠家系 55% 的变异(Locurto & Scanlon, 1998)。与复杂学习任务(如迷宫学习或者对事物进行分类)相比，非常简单的学习任务(如离避学习)较少表现出 g 的影响(Thomas, 1996)。g 的动物模型将有助于功能基因组学对基因和 g 之间大脑通路的探究(见第 7 章)。 164

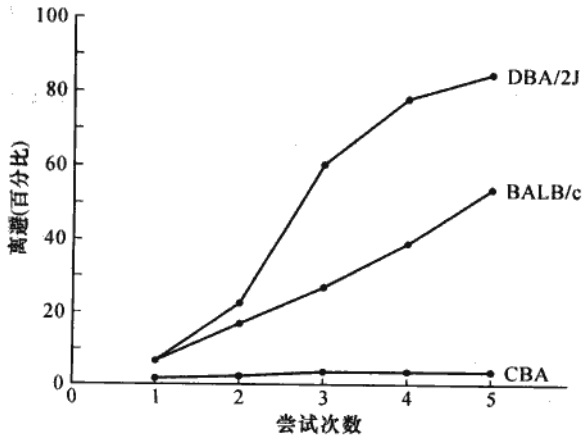



**图 9.6** 三种近交系老鼠的离避学习(引自"Genetic aspects of learning and memory in mice" by D. Bovet, F. Bovet-Nitti, & A. Oliverio, *Science*, *163*, 139 - 149. Copyright © 1969 by the American Association for the Advancement of Science)。

## 人类研究

历史上对人类所进行的有关遗传学和 g 的重要研究包括 Leahy 的收养研究(1935)。她比较了非收养和收养家庭的 IQ 相似性。这一研究证实了早期的一项收养研究所得出的结论,即存在遗传影响,因为非收养家庭的 IQ 相关要高于收养家庭。第一项收养研究中收集了被收养子女亲生父母的 IQ 数据,也表明父母与子女之间有着显著的相关,这说明存在遗传影响(Skodak & Skeels, 1949)。路易斯维尔(美国城市)双生子研究开始于 20 世纪 60 年代早期,是有关 IQ 的第一个大型纵向双生子研究,描绘出了遗传与环境影响的发展进程(Wilson, 1983)。

1963 年研究者对有关 g 的行为遗传学研究进行了总结回顾,收集了支持遗传影响的证据,产生了深远的影响(Erlenmeyer-Kimling & Jarvik, 1963)。1966 年 Cyril Burt 总结了他几十年来对同卵双生子的分开抚养研究,这些研究增加了充足的证据来说明分开抚养的同卵双生子的相似程度和一同抚养的结果几乎一样。他死于 1973 年,这之后他的研究受到了质疑,有人认为他的某些数据并不真实(Hearnshaw, 1979)。相继出版的两本著作再次披露这一情况(Fletcher, 1990; Joynson, 1989)。尽管陪审团仍在处理一些控诉(Mackintosh, 1995),目前看来 165
Burt 数据中至少有一些是值得怀疑的。

20 世纪 60 年代期间,在美国心理学界曾盛行一时的环境论开始衰落,取而代之、日益被大家接受的是遗传对 g 的影响。然后 1969 年 Arthur Jensen 所写的有关智力的遗传学专著几乎使得这一领域处于停滞状态,因为这本专著认为 IQ 的种族差异可能涉及遗传差异。25 年之后《钟形曲线》一书(Herrnstein & Murray, 1994)又重新谈到这个论题并且也引起了类似的争论。导致群体之间平均差异的原因并不需要与导致群体内个体差异的原因有关联。前一问题比后面的问题更具难度,这也成为绝大多数 IQ 遗传学研究关注的焦点。IQ 测验表现出种族差异,至今还没有发现产生此差异的根源。

Jensen 的专著所引发的争论使得所有行为遗传学研究遭到了猛烈的批评,尤其是认知能力领域的研究(例如,Kamin, 1974)。对早期研究的批评产生了积极影响,出现了一批更具规模、更加完善的行为遗传学研究,主要采用家庭、收养和双生子设计进行研究。与 50 年前的研究相比,这些新的研究方案在 g 的遗传学方面获得了相当多的数据。这些新的数据成为 20 世纪 80 年代心理学发生重大转变的原因之一,心理学转而接受个体之间的遗传差异与 g 的差异有显著关联的结论(Snyderman & Rothman, 1988)。

一本有关智力的著名教科书描述了20世纪80年代所发生的重大观念转变，也就是认可遗传在g的个体差异上所起的作用：

> 1974年Kamin年写了一本书，其中提到没有或者很少有证据可以说明智力是一种可遗传的特征。我认为他可能通过歪曲文献资料以保持这一立场。对我来说很难想象到了1990年，一名有责任心的学者还会在著作中坚持这一立场。在过去的15年里我们大大加深了对智力的行为遗传学几个方面的理解。我们获得了双生子分开抚养的新数据，获得了有关双生子合养的大量新的数据组，进行了更完美的收养研究。发展行为遗传学的诞生以及纵向研究数据组是我们能够研究遗传和环境对智力影响的发展变化，并开创新的分析行为遗传学数据的复杂方法。这些进步有助于深入探讨遗传和环境对智力的影响方式。此外也有助于理解智力领域的一般论题……对行为遗传学研究结果的认识可以提高我们分析现今智力讨论的核心问题的能力。



## 小　结

选择研究和近交系研究表明遗传影响动物的学习，比如对走迷宫聪明和走迷宫迟钝老鼠在学习方面的选择研究。对一般认知能力所进行的人类双生子和收养研究历史已经超过75年了。这一研究使得人们普遍接受遗传因素对一般认知能力的个体差异有影响的结论。

# 遗传学研究概述

1981年发表了一份有关g的遗传学研究的评论(Bouchard, Jr. & McGue, 1981)。该评论总结了几十项研究的结果。图9.7是对第3章图3.7的结果的拓展。

### 遗传影响

对于生活在一起的一等亲亲属，g有着中等程度的相关(约为.45)。正如高尔顿开创的遗传天才家族研究表明的(见专栏9.1)，这种相似性可能归因于遗传或者环境影响，因为这类亲属同时受到这两种因素的影响。收养设计分解出了相似性的两大来源——遗传和环境。因收养而分开的父母与子女以及同胞之间具有共同的遗传特征，但生活的家庭环境不同，因此家族成员之间的相似性部分归因于遗传因素。

被收养儿童和亲生父母在 g 上的相关为. 24。分开抚养情况下同胞的相关系数也是. 24。因为一等亲亲属在遗传上仅有 50%的相似性，将上述两个相关加倍，就可以粗略地估计出遗传率为 48%。正如第五章所谈到的，这一结果意味着对于这些研究取样的总体而言 IQ 分数变异约有一半可用个体之间的遗传差异来解释。

双生子方法证实了这一结论。同卵双生子测试结果几乎就像是同一个人测了两次(g 两次测试之间的相关通常处在. 80 和. 90 之间)。同卵双生子的相关平均为. 86，异卵双生子为. 60。求出 MZ 和 DZ 差的两倍，就可以估计出遗传率为 52%。

最引人关注的收养研究设计是分开抚养的 MZ 双生子。他们之间的相关可用来直接估计遗传率。这类双生子对的数量很小，其中的原因显而易见。就 1981 年之间发表的几个小型研究而言，分养情况下的 MZ 双生子的平均相关为. 72(除去 Cyril Burt 的可疑数据)。这一结果说明这类设计得到的遗传率(72%)高于其他的设计。两项新的双生子分养研究也证实了存在着较高的遗传率估计。其中一项就是明尼苏达双生子分养研究。明尼苏达大学的 Thomas J. Bouchard Jr. 和他的同事组织了这项研究。他们在一份报告中写到 45 对分养的 MZ 双生子的相关为. 78 (Bouchard Jr. 等，1990a)。瑞典双生子研究也包括了 48 对分养的 MZ 双生子，报告的相关与之相同，即. 78(Pederden 等，1992a)。对因收养而分开长大的 MZ 双生子有着较高的遗传率估计值，后面将会讨论可能的解释。



## 人物小传

Thomas J. Bouchard Jr. 是一名心理学教授，人类遗传学研究所成员，并担任明尼苏达大学的明尼苏达双生子和收养研究中心主任。他 1966 年从加利福尼亚大学伯克莱分校获得心理学博士学位。从 1966 年到 1969 年，他在加利福尼亚大学圣巴巴拉分校心理学系担任助理教授。1969 年秋季，他成为明尼苏达大学心理学系的教师。1979 年他开始与心理学系、精神病学系和医学院的同事一起从事明尼苏达双生子分养研究(MISTRA)，对在生命的早期就分开，然后被分养而成长的同卵和异卵双生子进行医学和心理学的综合研究。1983 年 Bouchard 与心理学系的其他同事成立了明尼苏达双生子家庭登记处，为整个明尼苏达大学遗传学研究提供资源。他的研究兴趣包括遗传和环境对人格、心理能力、兴趣、社会价值、精神病理学以及人类行为进化的影响。他还担当差异心理学和进化心理学的教学工作。

运用模型拟合分析同时分析了所有的家庭、收养和双生子研究数据，结果总结 168
如图 9.7 所示。该分析得出遗传率的估计值约为 50%（Chipuer，Robine，& Plomin，1990；Loehlin，1989）。值得注意的是，对于像一般认知能力这样复杂的特征，遗传可以解释其方差的一半。此外总体方差还包含测量误差。如果对测量的不可靠性进行校正的话，遗传率的估计值将会更高。无论遗传率估计的精确度如何，我们的观点就是遗传对 g 的影响不仅仅具有统计显著性而且数值相当大。

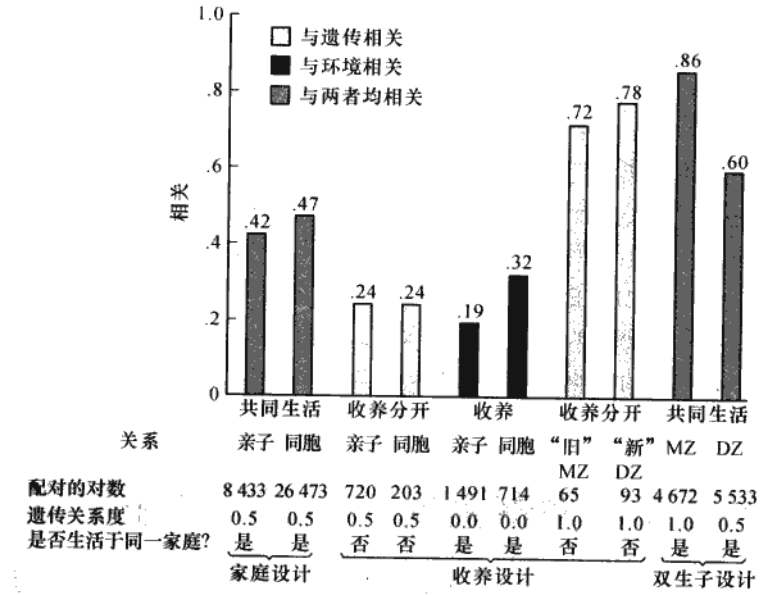



**图 9.7** 家庭、收养和双生子设计的 IQ 平均相关。根据 Bouchard 和 McGue(1981) 的评论，加之 Loehlin(1989)对其作了修改。MZ 分开抚养"新"数据是对 Bouchard 等人(1990b)和 Pedersen 等人(1992a)研究的综合。

尽管不同的文化背景下遗传率有所不同，而且绝大多数研究是在美国和西欧国家进行的，g 的遗传率水平看来也可以应用于除了美国和西欧国家之外的其他国家。印度农村、印度城市与日本(Jensen，1998a)的双生子研究发现的遗传率相 169
似，莫斯科（Lipovechaja，Kantonistowa，& Chamaganova，1978）与前东德(Weiss，1982)的结果也如此。另一个有趣的发现就是，认知测验与 g 越相关，那么认知测验分数的遗传率就越高(Jensen，1998a)。对年龄更大双生子进行的研究(Pedersen 等人，1992a)、智力落后个体的研究(Spitz，1988)以及运用信息加工任务进行的双生子研究(Vernon，1989)也得到了同样的结果。这些结果表明 g 是具有最高遗传性的认知测验的合成物。

## 环境影响

如果 g 方差的一半可以用遗传解释，那么另一半则归因于环境(加上测量误差)。家庭成员似乎共享某些环境影响，使得他们彼此相似。可通过养父母和孩子的相关以及收养兄弟姊妹之间的相关直接估计共享环境影响的重要性。特别引人关注的是，收养兄弟姊妹之间的相关为. 32。因为他们在遗传上没有关系，共同的养育(有相同的父母)可能使得收养兄弟姊妹之间具有相似性。收养兄弟姊妹的相关为. 32，表明共享环境的影响可以解释总方差的三分之一。养父母和被收养孩子之间的相关($r$=. 19)低于收养兄弟姊妹之间的相关。这一结果表明对于共享环境可以解释的相似性而言，父母和子女之间的相似性要小于兄弟姊妹之间的相似性。

居住在一起的亲属之间的相关高于因收养而分开的亲属之间的相关，这也表明存在共享环境影响。双生子研究也证实了共享环境的影响。此外，与非孪生同胞的相似性相比，共享环境影响似乎可以更多地解释双生子的相似性，因为 DZ 双生子的相关为. 60，高于非孪生同胞的相关. 47。双生子比其他兄弟姊妹有着更多的相似性，因为他们共享过同一个子宫并且年龄完全相同。因为他们年龄相同，所以双生子也往往是在同一学校读书，即便不是同一班级，也会有众多相同的伙伴。

根据图 9. 7 中的数据，运用模型拟合分析估计了共享环境对 g 的作用，共享环境对父母和子女的作用约为 20%，同胞的约为 25%，双生子的约为 40%(Chipuer, Rovine, & Plomin, 1990)。一项模型拟合分析假定 DZ 过高的相似性归因于产前效应，并由此得出生前共享环境的估计值约为 40%(Devlin, Daniels, & Roeder, 1997)。剩下的方差归结为非共享环境和测量误差，这些因素可以解释大约 10% 的方差。

## 选型交配

要更精确地估计遗传影响，需要考虑其他几个因素。其中一个就是选型交配，即非随机交配。谚语有的时候也会自相矛盾。究竟是“鸟以群分，物以类聚”还是“对立者相吸”？研究表明有些特质属于“物以类聚”的情况，也就是指配偶之间倾向 170
于彼此相似——尽管可能并不是像你所认为的那样相似。例如，尽管存在着一些身体特征方面的正向选型交配，配偶之间的相关相对较低——身高的相关大约为. 25，体重的相关大约为. 20(Spuhler, 1968)。配偶在人格特征上的相关甚至更低，在. 10 到. 20 的范围内(Vandenberg, 1972)。而与 g 有关的选型交配程度大，配偶之间的平均相关约为. 40(Jensen, 1978)。据 g 方面的配偶选择在一定程度上以教育程度

为基础。配偶在教育程度上的相关大约为.60，教育与 g 的相关约为.60。

选型交配对遗传学研究非常重要，有两个原因。首先选型交配提高了总体的遗传变异。例如，如果配偶在身高上进行随机匹配，那么高个子女性与矮个子男性或高个子男性匹配的可能性就会相同。高个子女性和矮个子男性的子女通常具有中等身高。然而由于存在身高方面的正向选型交配，如果儿童的母亲个子高，那么父亲的个子可能也高，并且子女本身的个子可能要高于平均值。个子矮的父母情况与此一致。这样正向选型交配增加了变异因为这种情况下的子女的身高要比随机匹配的情况下的更加偏离平均值。即使配偶有着中等程度的相关，因为各代的延续会累积选型交配的影响，选型交配可以大大提高总体的遗传变异。

选型交配的重要性也体现在对遗传率估计的影响。例如，它增加了一等亲亲属之间的相关。如果不考虑选型交配，就会夸大从父母—子女（如，亲生父母与他们因收养而分离的子女）或同胞相似性研究中所获得的遗传率的估计值。然而对于双生子方法，选型交配会低估遗传率。选型交配不会影响 MZ 相关，因为 MZ 双生子在遗传上是一致的。但是它会提高 DZ 的相关因为他们是一等亲亲属。这样选型交配减少了 MZ 和 DZ 相关的差异，双生子研究中正是用这一差异表示遗传率的估计。上面谈到的模型拟和分析在估计 g 的遗传率（约为 50%）时考虑到了选型交配。如果不考虑选型交配，那么可将它的影响归因于共享环境。

## 非加性遗传变异

非加性遗传变异也会影响遗传率的估计。例如，当我们用 MZ 和 DZ 相关之差的两倍来估计遗传率时，就假定了遗传影响在很大程度上具有可加性。当位于一个基因座位的等位基因或在几个基因座交叉的等位基因“累加起来”影响行为，那么就会发生加性遗传影响。然而，有的时候等位基因的影响会因其他等位基因 171
的出现而有所不同。这种交互影响被称作为*非加性*。

*显性*是一种非加性遗传效应，位于一个基因座位的等位基因发生互相作用而不是叠加起来影响行为。例如，具有一个 PKU 等位基因的糟糕程度并不是具有两个 PKU 等位基因的一半。即使许多基因按照遗传的显性—隐性模式操作，但是这类基因的许多效应可归因于等位基因的平均效应。其中的原因就是，尽管杂合子的表现型与显性纯合子相似，但是基因型和表现型之间存在很强的线性关系。

如果几个基因影响同一行为，位于不同基因座位的等位基因可以叠加起来影响行为或者它们发生交互作用。位于不同基因座位的等位基因间的这种交互作用被称作为*上位性*（具体介绍见附录。）

叠加的遗传变异使得我们酷似我们的父母，同时也是自然选择的原始材料。在怀孕的过程中父母的遗传物质像洗牌一样被打乱。我们和每个兄弟姊妹都获得了父母亲一半基因的随机取样。我们与父母相似的程度决定于与父母共享的每个等位基因所具有的平均加性效应。因为我们与父母并没有完全相同的等位基因组合(我们仅仅承接他们等位基因对中的一个)，作为显性或上位性的结果，非加性交互作用使得我们有别于我们的父母。对于所有的显性和上位性效应，只有同卵双生子才是彼此相似的亲属，因为他们的所有基因组合都是相同的。因此，非加性遗传变异的特征就是一等亲亲属的相似性要低于 MZ 的一半。

对于 g，图 9.7 中的相关表明遗传影响在很大程度上具有可加性。例如，一等亲亲属的相似性正好大约是 MZ 双生子的一半。然而，有证据表明针对 g 的选型交配遮掩了一些非加性遗传变异。就像前面所谈到的，选型交配对 g 的作用要大于其他任何一个已知的特征，并且夸大了一等亲亲属的相关但是不会影响 MZ 的相关。在模型拟合分析中考虑到选型交配时，尽管 g 的遗传影响多数是可加的，但是一些证据似乎说明存在非加性遗传变异(Chipuer, Rovine, & Plomin, 1990; Fulker, 1979)。

近交(*近交*是指有遗传关系的个体之间的交配)研究能够得到显性。如果出现了近交，那么子女更可能遗传位于任一基因座位的相同等位基因。因此近交更可能使得罕见的隐性等位基因对应的两份复制品遗传下来，其中也包括具有损害作用的隐性障碍。在这个意义上来说，近交通过将杂合子"重新分配"为显性纯合子和隐性纯合子，从而降低了异型结合性。因此近交也改变了群体平均的表现型。近交会增加具有损害作用的隐性障碍所对应的隐性纯合子的频率，所以平均表现 172
型就会降低。

近交的资料表明了 g 具有一定程度的显性，因为近交会使 IQ 有所降低(Vandenberg, 1971)。嫡堂兄弟姊妹或嫡表兄妹结婚所生孩子的表现通常要落后于控制组。嫡堂兄弟姊妹或嫡表兄弟姊妹结婚所生的孩子智力落后的风险是没有亲缘关系的控制组的三倍还要多(Book, 1957)。双重嫡堂兄弟姊妹或嫡表兄妹(双重嫡堂兄弟姊妹或表兄妹是一对同胞与另一对同胞分别结婚所生的孩子)所生孩子的表现更加低下(Agrawal, Sinha, & Jensen, 1984; Bashi, 1977)。然而总的来看近交在整个人口中并没有重要影响，因为它很少见，只是出现在极少数的社会和那些孤立的小型群体之中。

上位性的一个极端形式被称作为*突现*，可用来作为不同寻常能力的模型(Lykken, 1982)。怀孕时的幸运提取能够产生独特的等位基因组合，从而引发父母以及同胞身上所看不到的独特影响。例如，著名的赛马 Secretariat 与许多优良

的母马交配，生出了好几百个子代。它的子代中多数都是良马，这要归因于遗传作用，但是没有一个能达到 Secretariat 拥有的那个独特的优势组合所表现出的优秀品质。这类遗传的幸运提取同样也会发生在人类的天才身上。

## 小　结

综合家庭、双生子和收养研究可得出这一结论，即一般认知能力测量的总体方差中有一半可以用遗传因素解释。例如，同卵双生子在一般认知能力上的相关大约为. 85，异卵双生子大约为. 60。遗传率的估计会受到选型交配的影响（对一般认知能力的影响相当大），也受到非加性遗传变异（显性和上位性）的影响。约有一半的环境方差似乎可归因于共享环境因素。

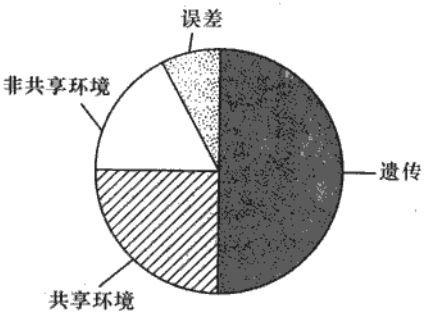



**图 9.8**　约有一半的一般认知能力方差可用遗传因素来解释。

尽管选型交配和非加性遗传变异使得情况复杂起来，但是对 g 的行为遗传学结果的一般性总结还是非常简单（图 9.8）。约有一半的方差归因于遗传因素。其中一些但不是很多的遗传变异可能是非加性的。对于归因于非遗传因素的另一半方差，其中有一半可用共享环境解释，另一半归因于非共享环境和测量误差。然而，过去的几十年里，已经发现在发展过程中这些平均结果存在很大的差异，具体见下一部分的论述。

## 发展研究

173

当 1876 年弗朗西斯·高尔顿首次研究双生子的时候，他研究了随着发展，双生子相似性的变化程度。另一个早期的双生子研究也是发展研究（Merriman，1924）。但是直到最近几年为止遗传学研究曾一直淡化发展观。

遗传学研究会涉及到两种发展问题。发展过程中遗传率会发生改变吗？遗传因素对发展变化起作用吗？

## 发展过程中遗传率会发生改变吗?

我想问大家一个问题:在你的一生发展中,你认为遗传的影响是越来越重要还是越来越不重要?大多数人通常会回答"越来越不重要",原因有两点。首先,很明显一生中的各种生活事件,诸如意外事故和疾病、教育和职业以及其他的经验将会日积月累起来。这一事实意味着环境差异对表现型差异的作用越来越大,所以遗传率必然会降低。第二,大多数人都误认为从怀孕的那一刻起遗传影响永不改变。

在人生发展过程中,随着经验的积累遗传差异越来越不重要。人们认为这一观念非常合理,但是对 g 最为引人关注的研究发现之一正好与此相反。在个体一生发展中遗传因素对 g 而言变得越来越重要(McCartney, Harris, & Bernieri, 1990; McGue, 1993; Plomin, 1986)。

例如,正在进行的一项收养纵向研究被称作为科罗拉多收养计划(Plomin 等人,1997b)。该研究提供了儿童从婴儿期一直到青少年时期与父母在一般认知能力上的相关。如图 9.9 所示,对于控制组(非收养)家庭中父母与儿童的相关表现为:婴儿期小于.20,儿童中期大约为.20,青少年时期大约为.30。亲生母亲和他们被人收养孩子的相关有着与此相似的模式。这表明父母和子女在 g 上的相似性可归因于遗传因素。养父母和收养子女之间的相关分布在 0 的附近,这表明父母和子女共享的家庭环境对父母和子女在 g 上的相似性作用不太重要。 174

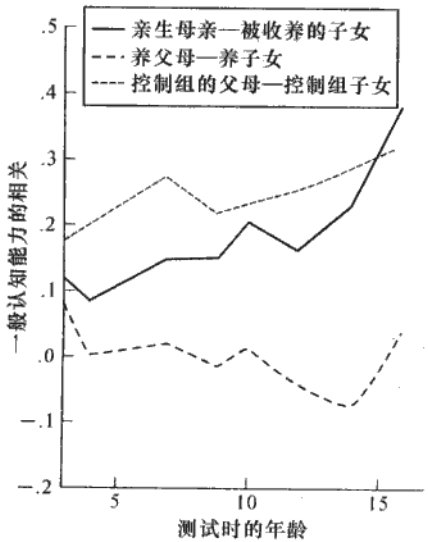



**图 9.9** 父母和儿童在 g 分数上的相关。其中研究了父母和养子女、亲生子女之间的相关以及控制组父母和子女的相关,儿童的年龄分别为 3 岁、4 岁、7 岁、9 岁、10 岁、12 岁、14 岁和 16 岁。为了表达上的简单,求出子女与母亲的相关以及与父亲的相关的平均值,将之作为儿童与父母的相关。(与母亲的相关以及与父亲的相关结果相似。)亲生父亲的样本规模为 33 人到 44 人,亲生母亲的样本规模为 159 人到 195 人,养父母的样本规模为 153 人到 194 人,控制组父母的样本规模为 136 人到 216 人(引自"Nature, nurture and cognitive development from 1 to 16 years: A parent-offspring adoption study" by R. Plomin, D. W. Fulker, R. Corley, & J. C. DeFries. *Psychological Science*, *8*,442 - 447. Copyright © 1997)。

图 9.10 总结了各个年龄段 MZ 和 DZ 双生子在 g 上的相关(McGue 等人，1993)。从儿童早期到儿童中期，MZ 和 DZ 双生子间相关略有增加，到了成年期发生很大的增加(Loehlin，Horn，& Willerman，1997)。因为有关 g 的双生子研究较少涉及成人，对 IQ 数据的总结(图 9.7)主要依赖于儿童期的数据。成年期的遗传率要高。五项 MZ 双生子分养研究支持了这一结论。这些研究不同于双生子合养研究，几乎都没有研究成年人。从这些 MZ 双生子分养研究得出遗传率的平均估计值为 75%(McGue 等人，1993)。例如，最近一项研究对平均年龄为 60 岁的分养双生子和匹配的合养双生子进行了测试，这也是瑞典老龄化双生子收养研究(SATSA)的一部分。这些双生子的年龄要比其他研究大很多。此研究得出 g 的遗传率估计值为 80%(Pedersen 等人，1992a)，三年后对 SATSA 双生子进行了重测，得出相同的结果(Plomin 等人，1994a)。对于任何行为特征或行为障碍，此研究算是具有最高遗传率的研究之一。甚至 80 多岁的双生子研究也发现了高遗传率(McClearn 等人，1997b)，尽管一些研究提出年事很高的双生子遗传率可能会下降(Brandt 等人，1993；Finkel，Wille，& Matheny，1998)。



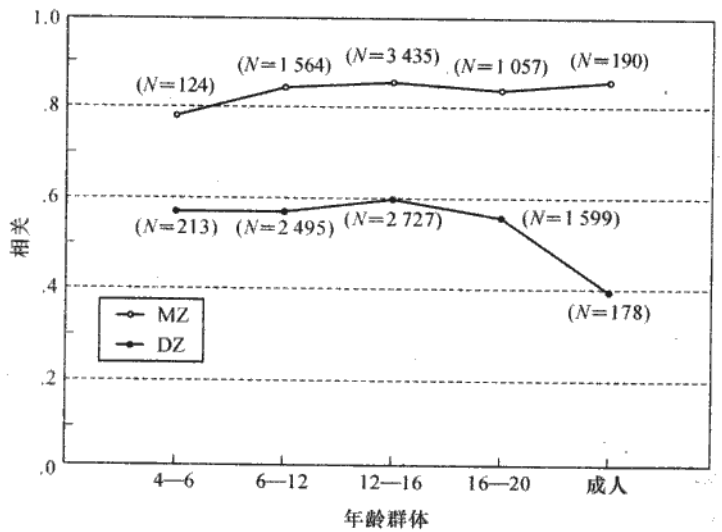



**图 9.10** MZ 和 DZ 双生子在 g 上的相关差异在青春期和成年期会增大，这一结果表明遗传影响越来越大(引自 McGue 等人，1993，p. 63)。

为什么遗传率会在人生发展过程中变大？可能在成年期出现了影响 g 的全新基因。更有可能的解释就是在发展过程中，人生早期较小的遗传影响会像滚雪球一样产生越来越大的表现型影响。对于幼小的儿童，父母和教师对其智力经验起

着重要的作用；但是成年人的智力经验则更具自我指导性。例如，与其他人相比，具有高 g 遗传倾向的人似乎可能会通过更多的阅读、争论和简明的思考以保持积极的心理。这类经验不仅反映了而且强化或增强了遗传差异(Bouchard, Jr.，等人，1996；Scarr，1992；Scarr & McCartney，1983)。

另一个有关发展的重要发现就是共享环境的影响似乎变弱了。双生子研究对共享环境的估计比较薄弱，因为双生子方法中并没有直接估计共享环境，而是用双生子相似性中不能用遗传解释的部分估计共享环境。但是，全世界范围内的双生子研究文献表明成年期共享环境对 g 的影响微不足道。

收养研究提供了两种证据说明儿童共享环境的重要性。Skodak 和 Skeels 176
(1949)进行的经典收养研究发现被收养子女的 IQ 分数要高于按照亲生父母的 IQ 分数所得到的预期值，其他研究也证实了这一结果(例如 Capron & Duyme，1989)。这一发现表明如果亲生父母的 IQ 分数低于平均值，而养父母的 IQ 分数高于平均值，那么就会提高儿童的 IQ 分数。最近对 65 名受虐待和被忽视儿童进行了研究，发现这类儿童在 4 岁或 5 岁被收养的时候平均 IQ 为 78，到了 13 岁时平均 IQ 为 91(Duyme，Dumaret，& Tomkiewicz，1999)。然而，也有可能是早期受虐待和忽视使得 IQ 发展受到抑制，而收养使得儿童表现出正常的 IQ。

共享环境对 g 的个体差异的重要影响可以从收养的兄弟姊妹(即遗传上没有关系、因为收养而居住在相同的收养家庭的孩子)的相似性上获得最直接的证据。图 9.7 表明收养兄弟姊妹的平均 IQ 相关大约为.30。然而，这些研究只是评估了收养兄弟姊妹孩提时的 IQ 分数。1978 年首次对年龄大一些的收养兄弟姊妹进行了研究，得出了完全不同的结果：84 对收养兄弟姊妹年龄为 16 岁到 22 岁，他们的 IQ 相关为－.03(Scarr & Weinberg，1978b)。其他对年龄大一些的兄弟姊妹的研究得出的 IQ 相关也很低。最令人印象深刻的证据来自长达十年的纵向追踪研究，对象为 200 多对收养兄弟姊妹。平均年龄为 8 岁时，IQ 相关为.26。十年之后，他们的 IQ 相关接近 0(Loehlin，Horn，& Willerman，1989)。图 9.11 给出了对收养兄弟姊妹儿童期和成年期的研究结果(McGue 等人， 177
1993)。在儿童期，收养兄弟姊妹的平均相关为.25；在成年期，他们的相关接近 0。

这些结果提供了一个生动的例子可以说明遗传研究对理解环境作用的重要性。儿童期当儿童生活在家庭中，共享环境是影响 g 的重要因素。然而成年期随着家庭之外的影响越来越突出，共享环境的重要性就会减弱。非共享环境因素促使在同样家庭成长的兄弟姊妹有着很大的差异，这些神秘的非共享环境因素究竟是什么？第 15 章将探讨这一论题。

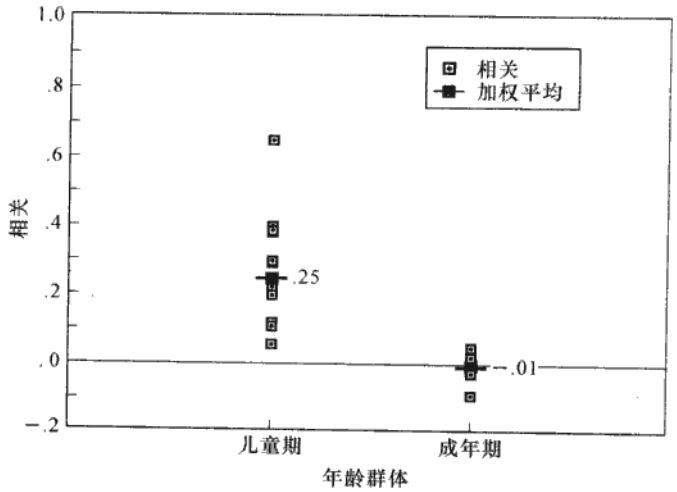



**图 9.11** 收养兄弟姊妹的相关直接估计共享环境的重要性。对于 g，儿童期的相关为 .25，成年期的相关为 −.01。这一差异表明儿童期过后共享环境变得越来越不重要。（引自 McGue 等，1993，p. 67）

总而言之，从儿童期到成年期，g 的遗传率在增大，共享环境的重要性在减弱（图 9.12）。

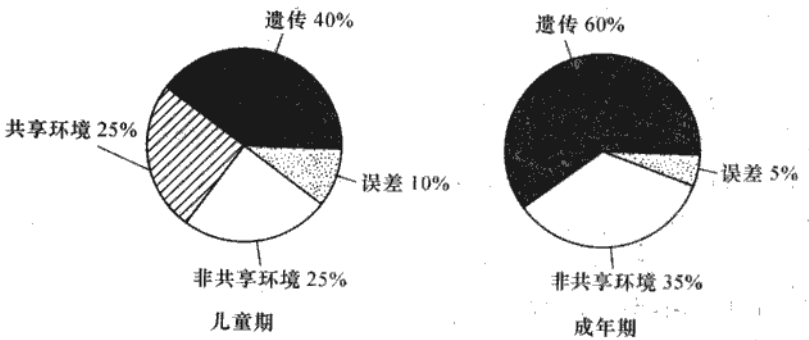



**图 9.12** 从儿童期到成年期，g 的遗传率增大，共享环境的重要性减弱。

## 遗传因素会影响发展中的变化吗？

发展中的第二种遗传变化是指对个体进行多次评估后，从纵向数据看出的不同年龄间的变化。认识到遗传因素会影响发展的连续性，同样也会影响发展中的变化是非常重要的。遗传作用的变化并不一定意味着发展中遗传要么不起作用要么起作用。简单地来说，遗传变化就是指某一年龄的遗传作用不同于另一年龄的

遗传作用。例如，影响涉及到语言的认知过程的那些基因只有在出生后的第二年出现了语言才体现出它们的作用。

可应用双生子或收养子女进行重复测试所获得的纵向遗传学数据，来探讨遗传对变化和连续性的影响。思考遗传对变化的影响，最简单的方法就是看不同年龄的分数变化是否体现出遗传影响。也就是，尽管年复一年 g 相当稳定，但是一些儿童的分数增加，一些儿童的分数减少。遗传因素可以部分解释这种变化，儿童期更是如此（Fulker，DeFries，& Plomin，1988），成年期甚至也可能会这样（Loehlin，Horn，& Willerman，1989）。当然，意料之中的是，大多数遗传作用可以解释 g 在不同年龄上的连续性。每一个被试重复测量的复杂性很适合使用模型拟合分析（见附录）研究纵向数据。目前已经提出了几种纵向遗传模型（Loehlin，Horn，& Willerman，1989）。应用纵向模型分析了婴儿期到儿童中期的双生子和收养兄弟姊妹的数据，发现可以说明在两个重要的发展性转折中存在着遗传变化的证据（Fulker，Cherny，& Cardon，1993）。第一个转折发生在从婴儿期到儿童早期，此时认知能力与语言发展一样发生了快速的变化。第二个转折发生在从儿童早期到儿童中期，年龄为 7 岁。这并不是巧合，正好是儿童的正常入学年龄——所有的认知发展理论都认为这是一个重要的转折点。



图 9.13 总结了这些研究发现。遗传对 g 的影响大部分体现在连续性上。也就是说，遗传因素对婴儿期有影响，对儿童早期、儿童中期也有影响。然而，一些新的遗传影响开始作用于从婴儿期到儿童早期的转折点。这些新的遗传因素对 g 的持续影响会贯穿于整个儿童早期并进入到儿童中期。与此相似，新的遗传影响也出现在从儿童早期到儿童中期的转折点。然而，儿童期遗传对一般认知能力的影响与成年期有着惊人的重叠，如图 9.14 所示。

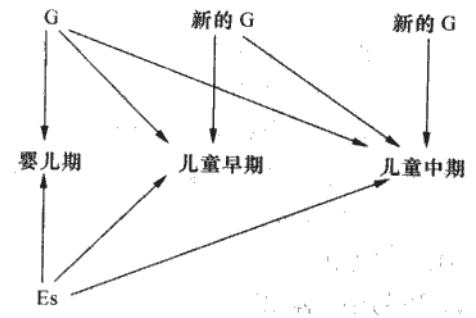



**图 9.13** 儿童期遗传因素（G）作用于 g 的连续性，也作用于 g 的变化。共享环境（Es）只作用于连续性（摘自 Fulker，Cherny，& Cardon，1993）。

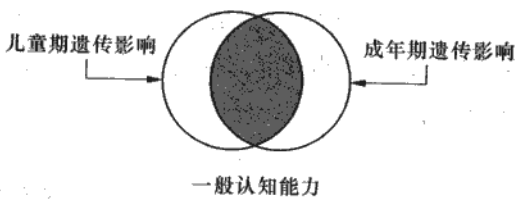



**图 9.14** 尽管儿童期遗传对 g 的影响很大程度上与成年期相同，但是有一些证据表明存在遗传变化。

如前所谈到的，儿童期共享环境也会影响 g。遗传影响作用于连续性，也作用于变化。与此不同的是，纵向分析表明共享环境影响只是作用于连续性。也就是，在婴儿期以及儿童早期、中期，亲属共享的相同环境因素会影响 g（见图 9.13）。社 179
会经济因素保持相对稳定，可能可以解释共享环境的这一连续性。

## 小 结

在人生发展中一般认知能力的遗传率呈增长态势。共享环境的影响在儿童期呈下降态势，青春期过后达到了可忽略不计的程度。对连续性和变化的纵向遗传分析表明遗传对一般认知能力的影响作用于连续性。然而一些遗传影响会作用于不同年龄间的变化，尤其是发生在婴儿期到儿童早期的转折点。

# 基因的测定

一般认知能力理所当然地成为分子遗传学研究的候选对象，因为它是最具遗传性的行为特征之一。对于大多数行为，许多基因都可能影响一般认知能力。相反，没有任何单一基因可以解释总体遗传方差的很大部分。这就暗含着很重要的一点，即需要分子遗传策略，从而可以检测作用较小的基因。

正如第 6 章所谈到的，基因敲除会影响老鼠的学习行为。我们人类，有 100 多个单基因障碍，智力落后就具有其中一些症状（Wahlstrom，1990）。第 6 章和第 8 章介绍了一些重要的单基因影响。重度智力落后的单基因病因的典型例子就是 PKU。更为新近的研究中，研究者已经测定出一个导致脆性 X 型智力落后的基因。19 号染色体上的一个为脱脂蛋白 E 编码的基因，对一种晚发痴呆症——阿尔茨海默病的影响很大。

一般认知能力的正常范围情况如何？一些证据表明 PKU 携带者表现出轻微的 IQ 分数低下（Bessman，Williamson，& Koch，1978；Propping，1987）。然而在正常范围内脆性 X 复制数量的差异与 IQ 的差异并没有关系（Daniels 等人，1994）。正如第 8 章所谈到的，当复制的数量扩展到 200 多个时才会发生智力落后。然而，有报道称与痴呆症有关的*脱脂蛋白 E* 也和非选择近老年人总体的较大 180
认知衰退有关（Feskens 等人，1994），其他的研究也发现了支持该结论的证据（Bartres-Faz，Clemente，& Junque，1999）。

除了探究与认知障碍有关的基因外，有研究采用了系统的等位基因关联策略，

也就是在候选基因上或其附近进行 DNA 标记，这些基因，如神经受体的基因，都与神经病学功能有关。此类研究的第一份报告中，等位基因关联结果用候选基因的 100 个 DNA 标记代表(Plomin 等人，1995)。尽管在初始样本中发现了几个显著的关联，但只有一个独立样本能顺利复制一个关联。这一结果可能纯属偶然，因为探查了 100 个标记，追踪研究未能重复这一结果(Petrill 等人，1998)。正如第 6 章所提到的，寻找像 g 这样的复杂特征的 QTL 关联的努力，已经开始超越候选基因，转向运用 DNA 标记密集图来对基因组进行系统的扫描。已经尝试运用这个方法研究第 6 号染色体的长臂，并且发现了可复制的 DNA 标记关联，正好在胰岛素一类成长因素- 2 受体(IGF2R)基因上。研究发现这一基因活跃在脑中涉及学习和记忆的大部分区域(Wickelgren，1998)。IGF2R 基因的另一种多态现象已经被确定出了基因型，在一个新的样本中发现了类似的结果(Hill 等人，1999)。

使用标记密集图扫描基因组的问题就是需要进行大量的基因定型。要在一百万个 DNA 碱基对(1 - Mb)间隔内扫描整个基因组，大约需要确定 3 500 个 DNA 标记的基因型。有一研究对象为 100 个高 g 的个体和 100 个控制组个体，这一方法将需要确定 700 000 次基因型。对于 1 - Mb 间隔内的标记，QTL 与一个标记的距离不会超过 500 000 个碱基对。然而，经验数据显示检测所有的 QTLs 至少需要十倍的标记(例如 Cambien 等人，1999)。尽管系统的基因组扫描需要确定数量惊人的基因型，但是这一方法得到了芯片 SNPs 技术前景的推动，因为该技术使得快速确定 SNP 变种的成千上万个 DNA 标记的基因型成为可能(见第 6 章)。

DNA 汇集提供了另一种花费少而且灵活的筛查 QTL 关联基因组的方法，第 6 章也曾谈到过这一点。DNA 汇集可以减少所需要确定的基因型数量，通过将每一群体内的所有个体的 DNA 聚集成库，并且不同汇集的群体进行比较，所以只确定 14 000 次基因型就可以扫描前面所提到的 3 500 个 DNA 标记样本(Daniels 等人，1998)。一项名为 IQ QTL 的计划正在采用 DNA 来扫描与 g 有关的 QTLs 的基因组。一份验证原理的论文用 DNA 汇集检测了第 4 号染色体上的 147 个标记，报告了三个复制的 QTLs(Fisher 等人，1999)。图 9.15 说明了在其中一个标记(D4S2943)上 DNA 汇集的结果，高 IQ 组和控制组在等位基因频数上有着显著差 181
异。因为 DNA 聚集成库，所以会有出现六个等位基因的频数而不是出现一两个等位基因的频数。如果确定的是个体而不是成组个体的基因型，那么就会出现后一模式。每一等位基因对应的曲线下的相对面积可看作为对其频数的测量。原始的高 g 组和原始的控制组在等位基因图像模式(AIPs)上的覆盖表明两组在 AIPs 上的差异主要源于第四个等位基因。在原始样本和复制样本上进行传统的个体基因型分型证实了由 DNA 汇集得到的结果。目前 IQ QTL 计划应用 DNA 汇集方

法来测试整个基因组将近 2 000 个 DNA 标记，并且期待能够发现多个复制的 QTLs(Plomin，出版中)。

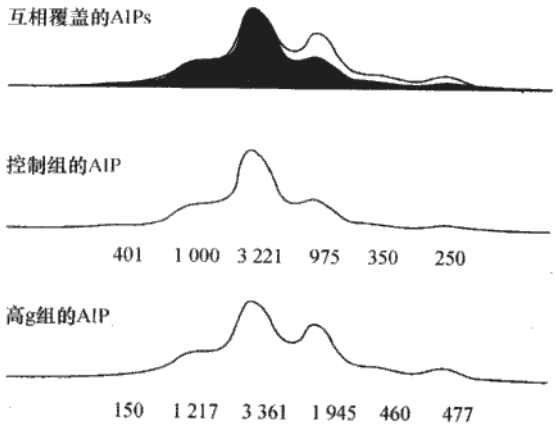



**图 9.15** 高 g 组(最下面)、具有平均水平 g 的控制组(中间)和互相覆盖的图像(最上面)在 D4S2943 上所得到的 DNA 汇集结果。突起表示等位基因(由碱基对两次复制数量之差构成)每一个突起的面积(为每个等位基因列出的数字)表示等位基因的频数。AIP 就是指该等位基因的图像模式。高 g 组和平均水平 g 组的 AIPs 差异意味着与 g 有关的 QTL 主要归因于第四个等位基因(Unpublished data from study reported by Fisher, Turic et al, 1999)。

## 小 结

研究者正试图鉴别出影响 g 的遗传率的某些 QTLs。一些基因与 PKU 和痴呆症这样的认知障碍有关，他们似乎对正常范围的变异有一定影响。其他的候选基因研究还没有获得与 g 有关的被复制过的 QTLs。用 DNA 标记的密集图对基因组进行系统的筛选，已经开始测定出一些被复制过的 QTLs。

与 g 有关的 QTLs 的发现对科学研究和社会生活都具有重要的意义(Plomin， 182
1996b)。对科学研究最大的意义就是与 g 有关的 QTLs 将 DNA 作为共同特征，可以成为整合不同学科的力量，可以打开一个全新的理解学习与记忆的科学视角。对社会生活的意义而言，需要强调的是发现了与 g 有关的基因之后不一定需要出台公共政策，因为政策会涉及到价值问题。例如，发现了与 g 有关的基因并不意味着一旦发现最聪明的孩子是遗传决定的，我们就应该将所有资源用于教育他们。在这个技术飞速发展的社会里，根据我们的价值观我们可能会更多的关注位于钟型曲线低端的儿童，并且决定对这些可能会落后的儿童加大公共资源的投入。对于发现与 g 有关的基因，研究者已经讨论了其存在的潜在问题，如产前和产后筛查，教育和就业歧视以及群体差异(Newson & Williamson, 1999)。

对于认为发现了与 g 有关的基因将会限制我们的自由以及我们的自由意志的看法背后实际上潜伏着恐惧。在很大程度上，我们对基因如何影响像 g 这样的复

杂特征所产生的误解引发了这种恐惧(Rutter & Plomin, 1997)。发现与 g 有关的基因并不能直接通往遗传学版本的 Huxley 的未来世界,婴儿在出生时(或出生前)就被分为(阿尔法、贝塔和伽玛等)类别。尽管还不太清楚发现与 g 有关的基因对社会所带来的收益和风险是否相当,但基础科学可以从学习与记忆大脑功能的神经遗传学研究中获得丰厚的收益。我们必须持谨慎的态度,并且认真考虑社会意义以及种族问题,但是非常值得庆贺的是越来越了解我们人类自身所具有的思考与学习能力。

## 总　结

遗传对一般认知能力有着很强的影响,与心理学的其他任何一个领域相比,这一点最为明显。尽管 g 已经成为天性与教养争论的中心,但是现在很少有科学家会义正词严地反驳这一结论——一般认知能力表现出显著的遗传影响(Snyderman & Rothman, 1988)。然而还没有普遍认可的遗传影响量。总体而言,大量的研究表明遗传因素大约可以解释 g 测量的总体方差的一半。选型交配会影响遗传率的估计(对 g 的影响相当大),非加性遗传方差(显性和上位性)亦会有影响。

在个体的人生发展中,g 的遗传率不断增长,到了成年期达到了身高的遗传率水平。共享环境的影响在青春期后急剧下降。对 g 的纵向遗传分析表明遗传因素主要作用于发展的连续性,尽管发现了一些证据可以说明遗传上的变化,例如从儿童早期到儿童中期的转折变化。

新的研究趋向就是开始测定影响正常特征遗传率的基因,而不仅是对障碍基因的测定。与认知障碍有关的几个基因似乎也对 g 正常范围的变异产生一定的影响。对与 g 有关的 QTL 进行了系统的基因组研究,获得了充满前景的研究结果。

# 第 10 章　特殊认知能力

除了一般认知能力外，还有更多的认知功能。就像第 9 章所讨论到的，认知能 184
力通常被看作为一个层级模型（图 9.1）。一般认知能力位于层级的顶端，表示所有认知能力测验共有的内容。位于一般认知能力之下的是较为广泛的特殊认知能力因素，如言语能力、空间能力、记忆和加工速度。可用像图 10.1 那样的测验来表示这些宽泛因素。这些测验位于层级模型的底端。特殊认知能力与一般认知能力有着中等程度的相关，但是它们之间也有着很大的差异。层级的这一底端除了可以看作为特殊测验外也可以看作为基本的加工，涉及从输入到存储然后再从提取到输出的信息加工过程。

对特殊认知能力宽泛因素遗传学的了解要多于对基本加工遗传学的了解（Plomin & DeFries，1998）。这一章讲述的遗传学研究主要有关特殊认知能力、基本加工以及它们与一般认知能力的关系。遗传学的内容也会涉及到认知能力在实际生活中的表现，即学业成就。

## 特殊认知能力的宽泛因素

有关特殊认知能力的最大型家庭研究调查了一千多个家庭，被称为夏威夷家庭认知研究（图 10.1）（DeFries 等人，1979）。与这一领域的其他工作一样，对于彼此间存在相关的测验，此研究采用因素分析技术识别出它们最为紧密的簇群。从 15 个测验得出 4 个群因素：言语（包括词汇和流畅）、空间（在两维和三维空间对物 186
体形成视像并进行旋转）、知觉速度（简单算术和数字比较）以及视觉记忆（对线条图形的短时和长时再认）。图 10.1 列举的例子类似于夏威夷家庭认知研究中所使用的言语和空间测验。

(a) 言语能力测验

1. 词汇：请在每一行圈出与画线单词意思相同或相近的单词。只有一个正确答案。

a. arid（干旱） coarse（粗糙） clever（聪明） modest（谦虚） dry（干燥）

b. piguant（辛辣） fruity（水果味） pungent（辛辣） harmful（有害） upright（笔直）

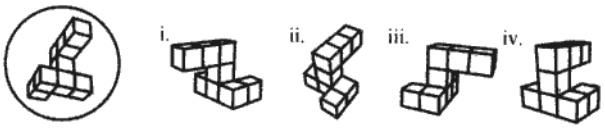
2. 单词的开头和结尾：三分钟内尽可能多地写出你能想到的以 F 开头、M 结尾的单词。

3. 物体：三分钟内尽可能多地写出你想到的扁平物体。

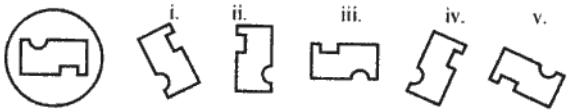
(b) 空间能力测验

1. 纸板：在左边的图片上画一条或几条线段，将它划分成右边的几个小块。正确的画法可能不止一种。

2. 心理旋转：圈出右边与左边的物体相同的两个物体。




3. 卡片旋转：在右边找出图形，经过旋转后（不要转动纸张）可以和左边的图形完全一样，并把图形圈出来。




4. 隐藏图案：找出隐藏于图案中的图形，要保持原来的位置，不能上下颠倒或翻转。

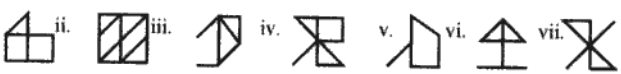



**图 10.1** 夏威夷家庭认知研究所用的特殊认知能力测验的任务类似于这里展示的测验任务。(a)言语测验 1 的答案为(i)dry 和(ii)pungent。(b)对于空间测验 1，答案就是，除了长方形，只需要一条线。长方形的一条短边的两个角与圆相交，作另一条短边的延伸线对圆进行分割。其他空间测验的答案为：2. ii，iii；3. i，iii，iv；4. i，ii，vi.

图 10.2 总结了两个种族群体在 4 种因素和 15 种认知测验上的父母—子女相似性。最明显的就是，家庭相似性在 4 种因素以及每个因素的测验上有所不同。针对测验的不可靠性对数据作了校正，所以家庭相似的差异不会受测验间的信度差异的影响。对于两个群体，言语和空间因素的家庭相似性要高于知觉速度和记忆因素。其他家庭研究也普遍发现言语能力的家族相似性最高（DeFries, 187
Vanderberg, & McClean, 1976）。尚未清楚一个群体的父母—子女相似性持续高

于另一群体的原因是什么。此研究正好提醒人们重视不同总体的遗传学研究结果会不同的原则。

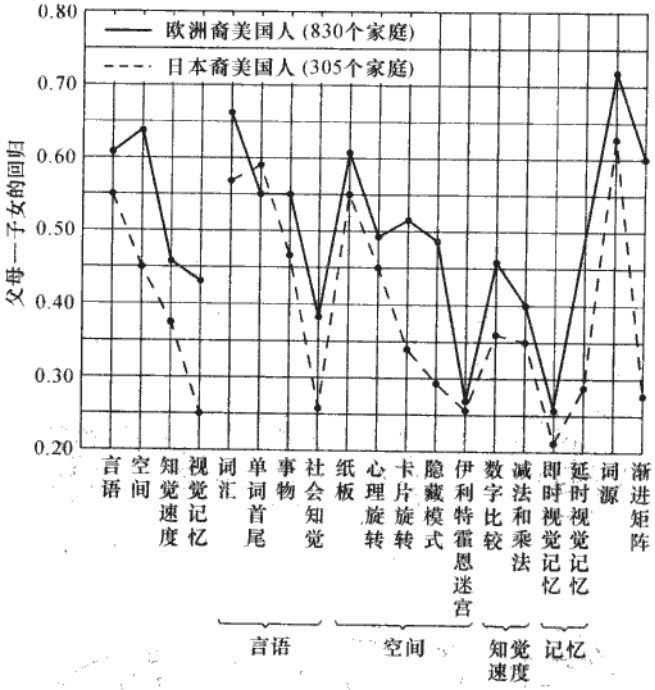



**图 10.2** 特殊认知能力的家庭研究。被试来自 2 个种族群体，对于 4 种因素和 15 种认知测验，儿童中值对父母中值的回归(数据引自 DeFries 等人，1979)。

图 10.2 还说明了另外一个重要观点：家庭相似性在每个因素的测验之间也有着巨大的差异。例如，空间能力测验的*纸板测验*具有很高的家庭性。该测验要求将一个图形分割为一定的模式——例如，如何将一个圆分割为一个三角形和三个月牙形。另一个空间测验，即*伊利特霍恩迷宫*的家庭相似性最低。该测验要求画一条线段，尽可能多地将迷宫中的点连结起来。尽管这些测验彼此相关并且同属于空间能力宽泛因素，但是对每一个测验所涉及到的加工过程的遗传学研究还有待深入。

表 10.1 总结了许多有关特殊认知能力的双生子研究结果(Nichols，1978)。用同卵双生子相关和异卵双生子相关之间差异的两倍来估计遗传率(参见第 5 章)，这些结果表明遗传对特殊认知能力的影响略低于对一般认知能力的影响。记忆和言语流畅表现出较低的遗传率，约为 30%，其他能力的遗传率为 40%到 50%。尽管最大规模的双生子研究没有一致发现遗传率更高的特殊认知能力

(Bruun, Markkananen, & Partanen, 1966; Schoenfeldt, 1968),但是一般而言,言语和空间能力的遗传率高于知觉速度,尤其要高于记忆能力(Plomin, 1988)。已经有文章详细回顾了早期开展的特殊认知能力的双生子研究(DeFries, Vandenberg, & McClearn, 1976)。最近的一项研究调查了 160 对年龄从 15 岁到 19 岁的双生子,言语和空间能力测验得出了相似的结果。该研究的特色在于取样的总体是克罗地亚人(Bratko, 1997),扩展了这一论题的取样范围。



**表 10.1 双生子在特殊认知能力测验上的平均相关**

| 能 力 | 研究的数量 | 双生子相关 | |
|---|---|---|---|
| | | 同卵双生子 | 异卵双生子 |
| 言语理解 | 27 | .78 | .59 |
| 言语流畅 | 12 | .67 | .52 |
| 推 理 | 16 | .74 | .50 |
| 空间视觉 | 31 | .64 | .41 |
| 知觉速度 | 15 | .70 | .47 |
| 记 忆 | 16 | .52 | .36 |

资料来源:Nichols (1978)。

有关同卵和异卵双生子分养的两项研究也证明了遗传会影响特殊认知能力。其中一项研究了美国 72 对分养成年双生子,他们的年龄分布范围很广(McGue 和 Bouchard, Jr., 1989)。另一项是瑞典的老年双生子(平均年龄为 65 岁)研究,其中包括 133 对分养双生子和 142 对合养双生子(作为控制组)(Pedersen 等人, 1992b)。两项研究结果表明这四种特殊认知能力的遗传率估计值均显著。如表 10.2 所示,遗传率的估计值一般都高于表 10.1 所总结的双生子研究结果。正如第九章所讨论到的,认知能力的遗传率会随着一生的发展而提高,这或许可以解释这一差异。两项研究都发现记忆的遗传率最低。

正如第九章所描述的,一般认知能力的双生子研究似乎表明存在共享环境的影响,也就是双生子的相似性不能完全用遗传来解释。然而,值得注意的是同卵双生子和异卵双生子所处的环境要比非孪生同胞更为相似。因此,在研究一般认知能力时,双生子研究会夸大对共享环境的估计。收养设计一般表明共享环境影响较少,尤其是在儿童期之后更加如此。表 10.1 的双生子相关表明特殊认知能力受到强的共享环境影响。相反,双生子分养的两项研究(其中也包括双生子合养控制组样本)发现共享环境没有什么影响。对收养亲属的研究能够直接测量共享环境,但是仅仅发表了两项有关特殊认知能力的收养研究。

表 10.2 两项双生子分养研究中特殊认知能力的遗传率估计值

| 能力 | 遗传率的估计值(%) | |
|---|---|---|
| | McGue 和 Bouchard, Jr. (1989) | Pedersen 等人(1992b) |
| 言语 | 57 | 58 |
| 空间 | 71 | 46 |
| 速度 | 53 | 58 |
| 记忆 | 43 | 38 |

一项收养研究发现除言语分测验之外，养父母和养子女或者非血缘的兄弟姊 189
妹之间在智力测验的分测验上没有相似性(Scarr & Weinberg, 1978a)。因此这项研究可以支持两项双生子分养的收养研究结论，也就是共享环境对特殊认知能力没有影响。与双生子研究和双生子分养研究相似，这一收养研究可以证明存在遗传影响，因为非收养关系的亲属相似性要高于收养关系的亲属。图 10.3 总结了父母—子女在言语、空间、知觉速度和再认记忆能力上的相关结果，其中子女的年龄 190
从儿童早期一直到青春期(Plomin 等人，1997b)。对于收养家庭和控制组家庭(非收养)，求出母亲—子女的相关和父亲—子女的相关的平均值。对于每个能力，亲生母亲和被他人收养子女的相关以及控制组父母和子女的相关随着年龄的增加而增大。相反，养父母和养子女的相关在任何年龄都接近零。这些结果表明遗传率在增加，且不存在共享环境影响。特殊认知能力是正在进行的收养纵向研究，即科罗拉多收养计划的核心内容(DeFries, Plomin, & Fulker, 1994)。

对科罗拉多收养计划中的收养和非收养兄弟姊妹进行了发展遗传学分析。结果表明早在 3 岁的时候就能发现具有遗传差异的特殊认知能力，从 3 岁到 7 岁，遗传差异增大(Cardon, 1994b)。与一般认知能力的研究结果相似(第九章)，在 7 岁时也发现了新的遗传影响。这一结果暗示了在学龄早期认知能力会发生遗传上的转变(Cardon & Fulker, 1993)。共享环境没有什么影响。

## 小 结

以夏威夷家庭认知研究为最的特殊认知能力的家庭研究表明言语和空间能力比知觉速度和记忆有着更高的家庭相似性。对于测量同一个能力的各个测验，家庭相似程度高低不等。双生子研究表明，这种家庭相似性大部分归因于遗传。同卵双生子分养研究也得到了同样的结论。收养数据的发展分析表明儿童期的遗传率不断增加，早在 3 岁就能发现有遗传上差异的特殊认知能力。针对言语和空间能

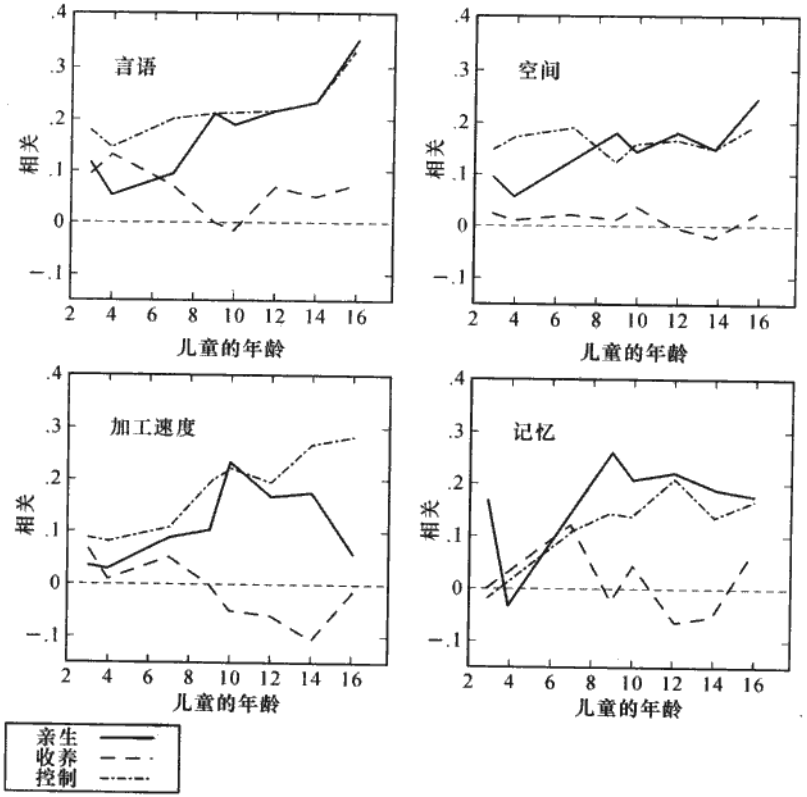



**图 10.3** 养父母、亲生父母和控制组父母，与子女在 3、4、7、9、12、14 和 16 岁时在特殊认知能力因素分数上的相关。通过对父亲和母亲的数据进行加权平均求出父母—子女的相关。亲生父亲的人数为 33 到 44，亲生母亲的人数为 159 到 180，养父母的人数为 153 到 197，控制组父母的人数为 136 到 217(摘自"Nature, nurture and cognitive development from 1 to 16 years: A parent-offspring adoption study" by R. Plomin, D. W. Fulker, R. Corley, 和 J. C. DeFries. Psychological Science, *8*, 442 - 447. Copyright © 1997. Used with permission of Psychological Science)。

力的家庭、双生子和收养研究的结果总结如图 10.4 所示。这些结果得出一个结论，即遗传对言语和空间能力有着巨大的影响，而共享环境只起到一定的影响作用。

创造力的情况又如何呢？有一评论总结了有关创造力的十项双生子研究，得出同卵双生子的平均相关为.61，异卵双生子为.50。结果表明仅仅有着一定程度的遗传影响以及大量的共享环境影响(Nichols，1978)。某一研究认为这一中等程度的遗传影响完全归因于创造力测验和一般认知能力测验间的重叠。也就是，如果一般认知能力得到了控制，那么同卵和异卵双生子在创造力测验上的相关就会趋于一致了(Canter，1973)。

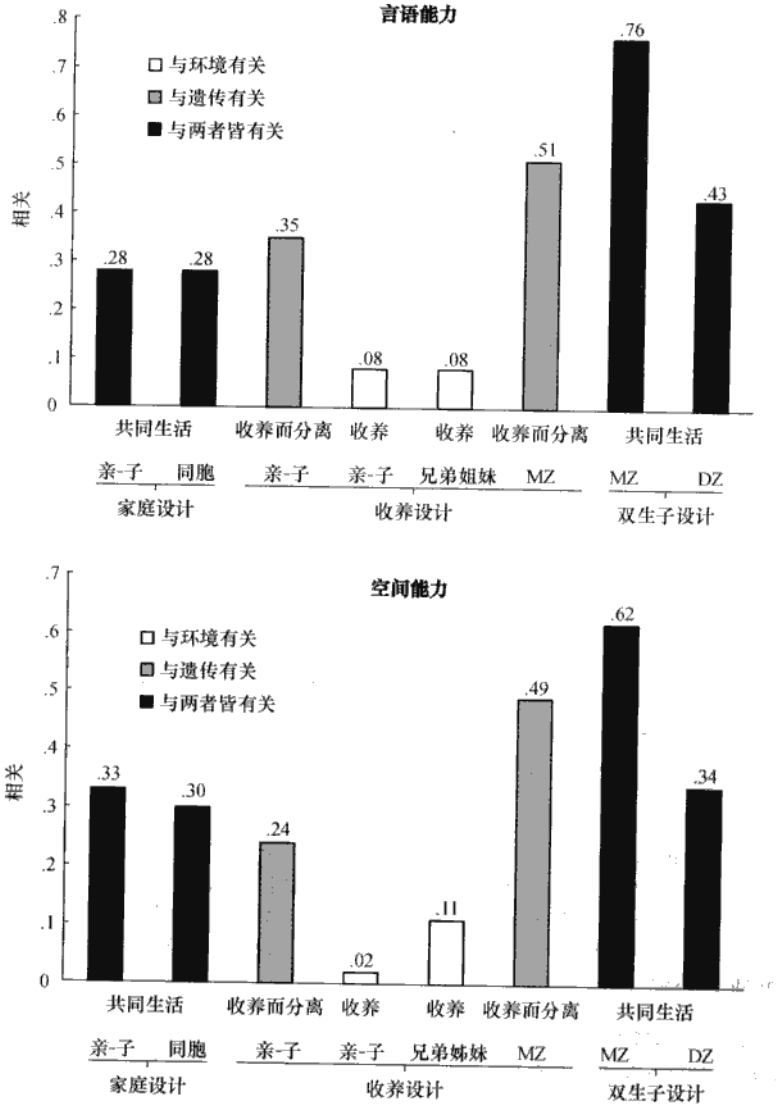



**图 10.4** 言语和空间能力的家庭、双生子和收养研究结果。家庭研究结果来自夏威夷家庭认知研究的近1 000个高加索家庭。父母—子女的相关是父亲和母亲数据的平均结果而不是如图 10.1 中所用的儿童中值对父母中值的回归(De Fries 等人，1979)。收养的数据来自科罗拉多收养计划，父母—子女相关为儿童 16 岁的结果，收养兄弟姊妹的相关为 9 到 12 岁的平均值(Plomin 等人，1997b)。因收养而分离的 MZ 双生子的相关是根据 Bouchard 等人(1990b)和 Pedersen 等人(1992b)报告 95 对双生子结果得到的平均值。双生子研究的相关是以 1 500 多对年龄分布范围广泛的双生子数据为基础，数据来源于 4 个国家的 7 项研究(Plomin，1988)(引自"Human behavioral genetics of cognitive abilities and disabilities" by R. Plomin & I. W. Craig (1997)，*BioEssays*，*19*，1117－1124. Used with permission of BioEssays，ICSU Press)。

Stephen A. Petrill 是一名发展心理学家，致力于研究人的一生中认知能力的发生。他在圣母马利亚大学心理学系接受了本科训练，在凯斯西储大学接受研究生训练。在伦敦以及宾夕法尼亚州立大学以研究生身份从事研究。现在位于康涅狄格州的米德尔镇的韦斯利恩大学担任副教授。从攻读研究生起，他就因为行为遗传学具有跨学科的特点而被它深深吸引。他相信将遗传学、神经心理学、认知科学以及心理计量学的观点整合起来就会创建出更加理想的认知发展理论。他特别感兴趣于识别对基于语言和非语言的认知技能产生影响的环境和遗传因素。在认知发展过程中存在某些持续不变的环境影响吗？在发展中环境影响如何发生变化？随着时间的推移，这一变化与认知表现的提高或降低所表现出的个别差异有什么关系？遗传和环境的相关以及相互作用是怎样影响认知技能的发展的？尽管这些论题具有理论意义和实际应用价值，但是很奇怪的是这些重要问题到现在还没有答案。

## 信息加工的测量方法

未来，遗传学对特殊认知能力的研究将强调实验任务的运用，实验任务是由实验认知心理学家设计出来评估信息是如何加工的(Deary，1999)。现有少量的双生子研究使用了信息加工的测量方法，发现了一些支持遗传影响的证据。有一项双生子研究采用了加工速度的测量方法，比如快速命名物体和字母(Ho，Baker，& Decker，1988)。这些测量方法类似于评估特殊认知能力的知觉速度因素所使用的方法。该研究结果表明存在遗传影响。信息加工中比较传统的反应时测量方法也表明在一些双生子研究(Boomsma & Somsen，1991)以及一项双生子分养研究(McGue & Bouchard，Jr.，1989)中存在遗传影响。

一项研究以 287 对年龄为 6 岁到 13 岁的双生子为对象(Petrill，Thompson，& Detterman，1995)，其中使用了计算机化的成套基本认知任务，用这些任务检验理论假设，即一般认知能力是由若干独立的基本过程组成的复杂系统(Detterman，1986)。例如，通过诸如刺激辨别决策时间这样的任务来评估加工速度因素。如图 193

10.5 所示，探测刺激出现在六个刺激的上方，这六个中有一个与探测刺激相匹配。任务很简单就是要求被试尽可能快地触摸与探测刺激相匹配的那个刺激。对于信息加工任务，可用反应时间减去运动时间从而可以得到纯粹用于决策的时间。在这个研究中对刺激辨别的决策时间测量相当可靠。尽管任务简单，但是它与 IQ 的相关为一.42。也就是，越短的决策时间与越高的 IQ 分数相关联。同卵双生子决策时间测量的相关为.61，异卵双生子为.39，从而可以得出遗传率约为 45%，共享环境的影响约为 15%。成套任务包括其他的测量方法，比如反应时间、学习与记忆，其中大多数表现出中等程度的遗传率，反应时间的遗传率最低，为 0。共享环境的估计也随着测量方法的变化有着很大的不同。

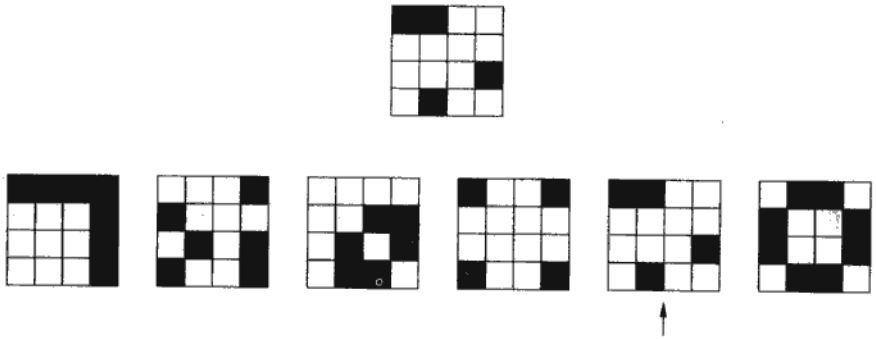


**图 10.5** 刺激辨别示例。箭头所指的是正确选择。

有一项研究以 300 对成年双生子为研究对象，评估了两种经典的基本认知任务：Sternberg 的记忆扫描和 Posner 的字母匹配（Neubauer 等人，出版中）。Sternberg 的测量方法中，呈现 1 个、3 个或 5 个数字的随机系列，再呈现目标数字，任务是尽可能快地指出目标数字是否是前面呈现系列的一部分。数字从 1 个、3 个到 5 个，反应时间呈线性增加的趋势，并作为短时记忆负载增加的指标。在 Posner 的任务中，字母对以形音皆同的形式（A - A）、形异音同的形式（A - a）或者形音皆异的形式（A - b）呈现。任务是指出字母对是否完全相同或有些不同。音识别和形识别的反应时间差异可作为从长时记忆提取所需要的时间。这 194
个反应时间与 IQ 的相关约为一.40。图 10.6 显示了 MZ 和 DZ 双生子在这五个任务上的相关。一个有趣的结果就是，对于比较复杂的任务诸如 Sternberg 测量方法中的 5 个数字系列和 Posner 测量方法中的音识别任务，遗传率大约为 50%。相反，对于比较简单的任务，遗传率要低得多，用 Sternberg 测量方法得到的 1 个数字系列的遗传率为 6%，Posner 测量方法得到的形识别任务的遗传率为 28%。

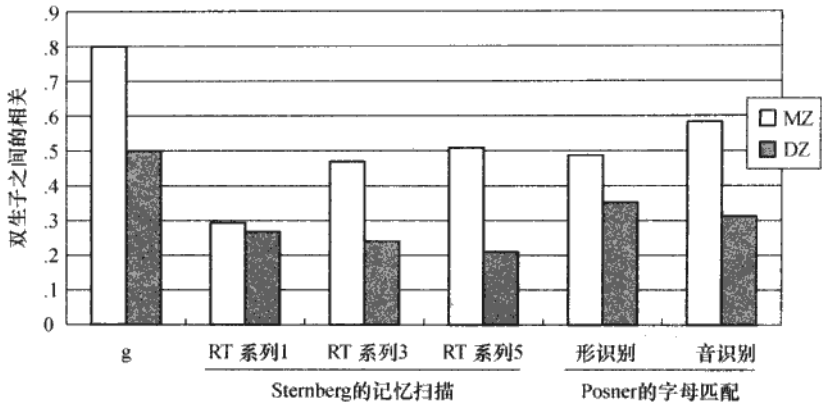



**图 10.6** MZ 和 DZ 双生子在两种基本认知任务上的相关。文中对这些测量作了介绍说明。(RT 指反应时间。)g 测量就是从标准化的心理测验得到的未经旋转的主成分分数(引自 Neubauer, Sange, & Pfurtscheller, 1999)。

研究者对更初级过程的探索已经促成了神经传导速度的研究和事件相关电位脑电波的测量。双生子研究表明,外周神经传导速度有着高遗传率,但是它与认知测量几乎没有相关(Rijsdijk & Boomsma, 1997; Rijsdijk, Boomsma, & Vernon, 1995)。事件相关电位双生子研究得出遗传率估计值会随着皮质的位置、测量条件以及年龄的不同表现出很大的变异,尽管这种不一致很大程度上可能归因于所使用的样本规模太小(van Baal, de Geus, & Boomsma, 1998)。被称作为中枢一致性的 EEG 测量方法用来评估皮质区域的连通性,在儿童期(van Baal, de Geus, & Boomsma, 1998)和青少年期(Van Beijsterveldt 等人, 1998)表现出了很高的遗传率。

对信息加工测量以及它们与一般认知能力和特殊认知能力的关系进行多元遗传学分析,成为这一领域研究的特别关注点。具体讨论见下节。

## 多元遗传学分析:加工水平

195

遗传学研究可以考虑特征之间协方差的遗传和环境来源,从而超越单一变量的方差分析。需要运用的多元遗传学分析,具体见附录。对特殊认知能力(图 10.7)以及它们与一般认知能力的关系进行多元遗传分析,可以为认知能力的框架 196
建构提供一些重要的参考信息(Petrill, 1997)。尽管一般认为能力可以划分成不

同层级且彼此有联系的诸多水平，这一结论仅对各水平间的表面关系作了描述。

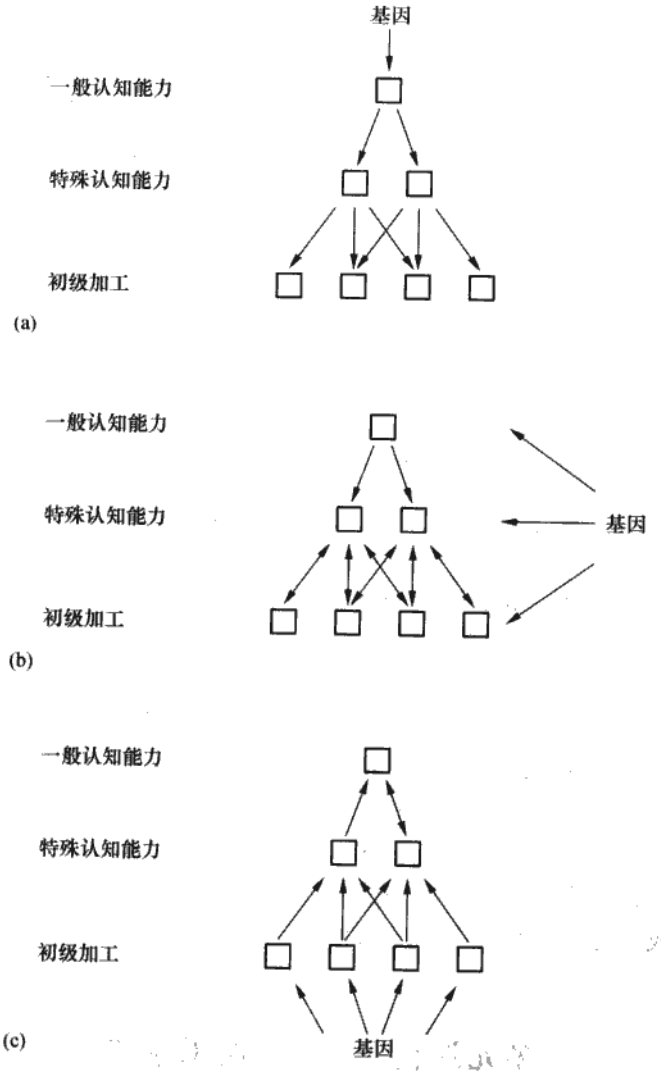



**图 10.7** 认知能力的遗传学模型：(a)自上而下模型，(b)加工水平模型，(c)自下而上模型。

根据遗传学，已经提出了三个截然不同的模型，图 10.7 给出了相应的简化形式。自下而上的模型(c 部分)假定不同的基因影响信息加工的每一初级单元。初级过程所受到的遗传影响渗透到特殊认知能力，特殊认知能力转而又聚集到一般认知能力。其中的意义就是，与高级加工相关联的任何基因所产生的影响都来自

该基因与具体某一个初级过程之间的联系。换句话说，如果我们控制初级过程所受到的遗传作用，在高一级的加工水平上就找不到额外的遗传作用。

这一归纳式模型看似合理，但是高级水平的加工有可能与一些新的遗传影响有关，而低级水平的加工却不存在这些影响。这类模型的极端形式就是自上而下模型(图 10.7 的 a 部分)，也就是假设影响认知能力的基因主要影响一般认知能力，这可能是某种普通机制，比如神经速度或准确性的结果。对一般认知能力的遗传影响传递到特殊认知能力和初级加工。自上而下模型以一种极端的形式意味着与低级水平加工有关的任何基因影响都来自该基因与一般认知能力的联系。也就是如果控制遗传对一般认知能力的作用，低级水平的加工就不会发现额外的遗传作用。

有一种折衷模型被称为加工水平模型(b 部分)。每一加工水平受到独特的遗传作用；但是各级加工水平也受到共同的遗传作用。换句话说，正如自下而上模型所提出的，存在专门与每个初级加工相关联的基因。此外，根据自上而下模型可推知，如果控制了一般认知能力，也存在与一般认知能力相关联、而与低级水平加工无关的基因。如此说来，加工水平模型意味着自下而上和自上而下的模型都是正确的。此外，每一级加工水平既有共同的遗传作用也有独特的遗传作用。例如，将在特殊认知能力的中级加工水平上发现一些在初级加工水平以及一般认知能力水平找不到的遗传影响。

多元遗传学分析一直关注于一般认知能力和特殊认知能力之间的关系，并且为加工水平模型提供了支持性证据(Alarcon 等人，1998；Cardon & Fulker，1993；Casto，Defries，& Fulker，1995；Luo，Petrill，& Thompson，1994；Pedersen，Plomin，& McClearn，1994；Tambs，Sundet，& Magnus，1986)。也就是，正如 197
自上而下模型所假设的，影响某一个认知能力的基因也会影响其他认知能力。不过，亦如加工水平模型所假设的，还有一些专门作用于各个认知能力的遗传影响。

自上而下模型有助于解释一个有趣的发现：特殊认知能力测验的遗传率与测验和一般认知能力之间的相关有着很强的联系(Jensen，1998a)。也就是，一个测验的遗传率越高，测验与一般认知能力的相关就越高。例如，瑞典进行的双生子分养和合养研究中，认知能力测验的遗传率存在差异，并且它们与一般认知能力的相关程度也存在差异。在控制了测验的差异信度之后，测验的遗传率与它们和一般认知能力的相关的相关为. 77(Pedersen 等人，1992b)。自上而下的模型根据一般认知能力的弥散性遗传作用可以预测到这一结果。

还有类似的证据支持加工水平模型的初级认知加工，以及它们与高级加工之间存在遗传关系(Baker，Vernon，& Ho，1991)。也就是，尽管各级加工水平有着

共同的遗传影响，但是每级水平都发现了独特的遗传影响。例如，前面所提及的Neubauer等的双生子研究中，从图10.6所示的五项基本认知任务提取出了一个g因素，这表明尽管这些基本任务各自具有一定量的独特遗传方差，但是与提取出的g因素有着大量的遗传重叠。

尽管加工水平模型能出色地解释多元遗传学分析结果，但是最令人惊奇的是，遗传对认知能力的影响是相当普遍的。这些多元遗传分析结果对有关学习与记忆的大脑功能观提出了挑战。根据时下流行的理论，大脑以模块化形式运作——认知过程是特殊而独立的。该观点蕴含着自下而上的归纳式遗传学，其中模块是基因活动的目标。相反，多元遗传分析的研究结果更能说明自上而下的观点，即遗传影响主要作用于g，而非遗传影响具有模块独特性的自下而上观。

假如大脑进化的目的是为了学习各种经验以及解决各种问题，那么大脑功能具有整体性似乎是合理的。然而遗传对以智力测验为主的心理测验的影响之间相关接近1.0，并不能证明遗传影响局限于单个的一般认知过程。另一种情况就是目前用心理测验评估的特殊认知能力，可能会涉及到许多相同的模块化过程，而每个加工都受不同组的基因影响(Mackintosh，1998)。换句话说，可能不同的认知过程是彼此独立的，但是每个加工都与g存在相关。这一发现意味着g不是这些认知过程共有的一般过程的结果，而是若干独立过程都对g的测验表现有影响。也就是，g可能归因于不同认知过程间的相关，或者归因于独立成分过程。 198

## 小　结

现有的少量双生子研究中，信息加工测量、特别是比较复杂的任务也表明存在遗传影响。尽管信息加工研究假定为自下而上模型，其中不同的基因影响初级的信息加工，但是多元遗传学分析为自上而下模型提供了比较充足的证据，也就是基因主要影响一般认知能力。大多数研究支持折衷的加工水平模型，该模型认为在不仅每一级加工上都有独特的遗传影响(自下而上)，而且各级加工水平间还具有共同的遗传影响(自上而下)。加工水平模型由此推测，如果找到与认知能力相关联的基因，那么这些基因中的绝大多数将会与整个层级模型中的所有能力有关。不过，有一些基因将只对应于特定的能力而与其他能力无关。遗传对各种认知能力的普遍性影响相当可观，这与目前认知神经科学中盛行的自下而上模型背道而驰。

## 学业成就

乍看起来学业成就测验与特殊认知能力测验有着很大的差异。学业成就测验关注于学生在语法、美国历史和地理等特定领域内的表现。此外，*成就*一词本身就意味着这类测验的表现取决于努力程度，这是一种环境影响。相反对于*能力*，确定其受到遗传的影响似乎更为合理些。然而研究明确表明各种内容的学业成就测验，比如从语法到几何学，均与一般认知能力有着相当大的相关。它们也表现出遗传影响(Petrill，出版中)。

对278对6至12岁双生子的研究(表10.3)，发现小学阶段共享环境对学业成就测验有着很强的影响(大约60%)，遗传的影响为中等(大约30%)(Thompson，Detterman，& Plomin，1991)。另外一项双生子和收养研究主要进行了小学阅读、拼写、写作以及语言技能的测试，也发现中等程度的遗传率(Brooks，Fulker，& DeFries，1990；Hohnen，& Stevenson，1999；Stevenson 等人，1987；Wadsworth，1994；Wadsworth 等人，1995)。第8章曾讨论过阅读*障碍*，但是现在所讨论的主要是在阅读能力以及其他学习技能的正常范围内所表现出的个别差异。

**表10.3　小学学业成就测验中双生子的相关**

| 测验科目 | 双生子的相关 | |
|---|---|---|
| | 同卵双生子 | 异卵双生子 |
| 阅　读 | .94 | .79 |
| 语　言 | .87 | .71 |
| 数　学 | .91 | .81 |

资料来源：Thompson，Detterman，& Plomin (1991)。

在校就读期间，遗传影响呈上升趋势，共享环境的重要性呈下降趋势。这一点与认知能力相同。例如，瑞典进行的一项研究包括了一千对年龄稍大些的双生子 200
(13岁)。成绩报告单的评分的遗传率为30%到60%，根据表10.4中的双生子的相关系数计算而来(Husen，1959)。共享环境的影响可以解释大约25%的变异。最近进行的300对双生子研究，由教师报告学生的学校表现，发现阅读和算术甚至有更高的遗传率，分别为76%和56%(Chambers，Hewitt，& Fulker，2000)。

**表 10.4　13 岁双生子在成绩报告单评分上的相关**

| 评分科目 | 双生子的相关 | |
|---|---|---|
| | 同卵双生子 | 异卵双生子 |
| 历　史 | .80 | .50 |
| 阅　读 | .72 | .57 |
| 写　作 | .76 | .50 |
| 算　术 | .81 | .48 |

资料来源：Husen (1959)。

利用美国国家优秀奖学金认证考试所收集的数据，对高中年龄阶段的 1 300 对同卵双生子和 864 对异卵双生子进行了研究(Loehlin & Nichols, 1976)。表 10.5 中列出了双生子的相关，可以得出遗传率约为 40%。共享环境的影响估计约为 30%。各个测验结果如此一致，并不足为奇，因为测验之间有着很高的相关，平均约为.60。对这些数据的多元遗传学分析表明测验间的遗传相关系数很大，这意味着 201
一般遗传因素影响各种学业成就测验的表现(Martin, Jardine, & Eaves, 1984)。

**表 10.5　双生子在高中学业成就测验上的相关**

| 测验科目 | 双生子的相关 | |
|---|---|---|
| | 同卵双生子 | 异卵双生子 |
| 社会研究 | .69 | .52 |
| 自然科学 | .64 | .45 |
| 英语惯用法 | .72 | .52 |
| 数　学 | .71 | .51 |

资料来源：Loehlin & Nichols (1976)。

影响各种学业成就测验分数的一般遗传因素可能会是一般认知能力吗？对学业成就测验和一般认知能力的测验进行多变量遗传学分析，答案是肯定的。也就是，遗传对学业成就测验分数的影响与遗传对一般认知能力测验的影响有很大的重叠，尽管也有一些遗传影响只是针对学业成就(Chambers, Hewitt, & Fulker, 2000; Hohnen & Stevenson, 1999; Thompson, Detterman, & Plomin, 1991; Wadsworth, 1994; Wadsworth 等人, 1995)(图 10.8)。

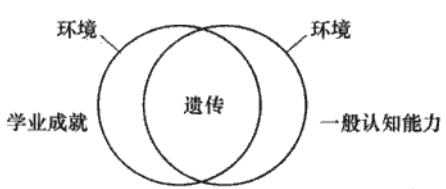



**图 10.8**　学业成就测验体现出的遗传影响也会影响一般认知能力，而环境影响有着很大程度的独立性。

这也蕴含着一个有趣的解释，即正常范围内与能力无关的成就测验分数从根源上来说可能很大程度上受环境因素的影响。

## 小　结

尽管有时假设学业成就测验评估的是努力而不是能力，但是双生子研究一致地显示遗传对其测验分数有影响。发展分析表明在校学习期间遗传率呈上升趋势，共享环境的影响呈下降趋势。对各种学业成就测验进行了多元遗传学分析，表明这些测量中存在着一般遗传因素。对学业成就测验和一般认知能力测验进行多元遗传学分析表明正常范围内学业成就测验分数的遗传影响很大程度上归于对一般认知能力的遗传影响。这两类测验的差异源于环境影响。

**人物小传**

Juko Ando 是日本东京庆应大学的教育学副教授。从学术生涯开始之日起他对遗传和教育都产生了兴趣。在他的博士论文研究中，他设计了两个双生子共同控制实验，设置的教育情景不同，比如在语言学习中双生子同胞分别接受不同的教育方法，即语法方法和沟通方法。双生子共同控制范式提供了一种强有力的方法，可以体现出遗传倾向、教育处理以及两者交互作用的影响。作为一名教育心理学家，Ando 博士想要研究遗传倾向如何通过教育影响文化传播。因为行为遗传学研究在日本还没有风行起来，他试图将这一领域的最新发现介绍给日本社会。他创设了庆应双生子登记处，现在登记有 5 000 多对居住在东京以及附近的双生子。他还开创了庆应双生子计划，旨在对人类的心理特征（包括认知能力、人格以及精神病学的和生理学的特征）开展全面的行为遗传学研究。

## 基因的测定

已经有研究开始识别与老鼠的学习和记忆有关的特定基因（第 7 章），与认知障碍，如痴呆和阅读障碍有关的特定基因（第 8 章），以及与一般认知能力有关的特

定基因(第 9 章)。尽管没有进行系统的研究来识别与特殊的认知能力,例如言语、空间和记忆能力相关联的 QTLs,但是这些领域彼此之间可能是有关系的。例如, 202
学习与记忆的老鼠模型关注于突触的基本结构和功能的变化。基因与老鼠的基础学习与记忆相关联,也会与人类的学习与记忆相关联。另外,因为多数老鼠研究关注于空间学习,这些基因或许能够证明与人类的空间能力也有关。当然与空间能力、记忆或加工速度相比,老鼠模型与言语能力学习的关联性要低一些。

与各种认知障碍有关的基因彼此之间也可能是有关联的。QTL 的观点假定障碍尤其是常见的障碍如痴呆和阅读障碍,代表了遗传和环境因素在能力的正常范围内所起作用的极值表现。也就是,阅读障碍可能处于阅读能力分布的低端。如果 QTL 的观点是正确的,那么与认知障碍相关的 QTLs 也可能与正常范围的能力相关联。例如,来自一个未经选择的老年样本的证据表明,与阿尔茨海默病相关的脱脂蛋白 E 等位基因也与记忆有关(Henderson 等人,1995)。就像第八章所谈到的,如果识别出与阅读障碍的 6$p$21 连接有关的基因,就可以对 QTL 假设进行另一种检验。在整个阅读能力分布范围内(包括优秀阅读者),基因与阅读能力的个别差异有关联吗?最后,与一般认知能力有关联的 QTLs 也可能与特殊认知能力有关。正如本章前面所讨论的,多元遗传学研究都一致性地证明了认知能力的所有测量中存在遗传性的 g 因素。这一证据意味着与 g 有关联的任何一个 QTLs 都与大多数特殊认知能力有关联,反之亦然。这些研究将触及到有关 g 的本质是什么的基本问题,即 g 归因于单一的一般过程如执行功能或信息加工速度,还是归因于用于评估 g 的认知任务中的诸多成分过程(Mackintosh, 1998)。

结合老鼠和果蝇的转基因技术,研究者对痴呆和阅读障碍这样的认知障碍进行了深入的分子遗传学研究,这似乎可能激发研究者去测定那些影响特殊认知能力遗传率的基因。

## 总　结

双生子研究中许多特殊认知能力显示出了遗传影响,尽管影响的程度总体上要低于一般认知能力。家庭研究和双生子研究表明,遗传对某些认知能力,如言语和空间能力的作用要比对其他能力(尤其是记忆力)更大。最近的双生子分养研究证实了这些研究结果。发展性遗传学分析表明早在三岁就出现遗传上截然不同的 203
特殊认知能力,并且从儿童早期到中期遗传差异呈增大趋势。

双生子研究发现信息加工测量也显示出遗传影响。尽管认知神经科学研究假

设为自下而上模型，其中不同的基因影响初级信息加工，但是多元遗传分析为自上而下模型提供了足够的证据，认为基因主要影响一般认知能力。折衷模型被称为加工水平模型，每一级加工水平既具有普遍的遗传作用又具有独特的遗传作用。

学业成就测验表现出遗传影响，甚至成绩单报告的分数也表现出了遗传影响。随着学年的增加，遗传影响似乎呈增长趋势。多元遗传学研究表明，对于学业成就测验正常范围内的变异，遗传影响很大程度上归因于遗传对一般认知能力的影响。

研究者已经测定出老鼠和果蝇的学习与记忆基因。目前正在试图确定人类的DNA标记与认知能力、认知障碍之间的联系。根据加工水平模型可以预测与认知能力相关联的大多数基因会与一般认知能力有关联，但是有些基因可能只与一种特殊认知能力有关联。

# 第 11 章　精神机能障碍

在过去几十年的时间里，精神机能障碍已经成为行为遗传学研究最为活跃的 204
领域，这很大程度上归因于心理疾病的社会重要性。在美国，两个人中有一个人在一生中会遭遇严重的心理事件，1993 年三人中有一人患过心理障碍（Kessler 等人，1994）。不仅由此造成了经济上的浪费，也给病人及其亲朋带来了痛苦，从而使得精神机能障碍成为现今社会最为迫切需要解决的问题之一。

精神机能障碍的遗传学研究逐渐引导大家承认遗传对心理学和精神病学的影响。专栏 11.1 介绍了精神病遗传学的历史（见第 206 页和第 207 页[①]）。

本章将总结回顾有关成人精神机能障碍的遗传学研究成果，其中介绍成人精神机能障碍的几种主要类型，即精神分裂症、情绪障碍和焦虑障碍。简要介绍其他的障碍如创伤后应激障碍、躯体形式障碍和进食障碍以及通常在儿童期首次确诊的障碍：孤独症、注意缺陷多动症和痉挛障碍。《心理障碍诊断和统计手册》（DSM－Ⅳ）还包含了其他的几种主要类型，如痴呆（第 8 章）、人格障碍（第 12 章）以及药物有关的障碍（第 13 章）。目前遗传学研究尚未涉及 DSM－Ⅳ所包含的其他几种障碍。有关精神机能障碍的遗传学研究论著很多，其中包括一些新近发表的文章（McGuffin 等人，1994；Faraone 等人，1999）以及几本编写的著作（例如 Gershon & Cloninger，1994；Hall，1996）。

## 精神分裂症

精神分裂症包括长期的思维障碍（尤其是妄想症）、幻觉（尤其是幻听）以及无

① 此为原英文版的页码——译者注。

组织言语(奇异的联想、快速转换话题)。通常在青春期晚期或成年早期发作。青春期早发通常是逐渐性的,但是预后不良。



遗传学研究对精神分裂症的关注要多于精神机能障碍的其他领域,因为它是精神机能障碍中最为严重的一种,同时它也很常见的,总人口的患病风险率约为1%。单就美国而言,就有100多万人患有精神分裂症。与20年前不同的是,大多数病人不需住院治疗,因为药物可以控制一些最严重的症状。然而,精神分裂症患者仍然占据了精神病院一半的病床,出院患者约占出院者总体的10%(Fischer & Breakey, 1991)。据估计单纯精神分裂症对社会造成的损失要高于癌症(国家脑研究基金会,1992)。

## 家庭研究

第3章中介绍的基础遗传学研究成果(见图3.6)表明了遗传对复杂障碍有影响(详见Gottesman, 1991)。40项家庭研究一致表明精神分裂症是家庭性的。少数没有发现家庭相似性的研究,都是小型研究而不足以检测到相似性(Kendler, 1998)。与总人口的基础比率1%相比,亲属患病的可能性会随其与精神分裂症先证者的遗传密切程度增大而增大:二等亲亲属为4%,一等亲亲属为9%。

精神分裂症患者的一等亲亲属平均患病风险率为9%,但父母、兄弟姊妹以及子女的患病风险率有所不同。14项家庭研究包含了8 000多名精神分裂症患者,其中父母患病风险率的中位数为6%,同胞为9%,子女为13%。精神分裂症患者父母的低患病风险率可能是因为精神分裂症患者结婚的可能性较小,即便是结了婚也很少生育孩子。因此精神分裂症患者的父母患病的可能性要比预计的低。如果精神分裂症患者成了父母,他们子女的患病风险率就高了(13%)。无论母亲还是父亲患有精神分裂症,子女的患病风险率都一样。如果父母都是精神分裂症患者,子女的患病风险率剧增为46%。同胞提供偏差最低的患病风险率估计,他们的患病风险率(9%)处于父母和子女之间。尽管9%的患病风险率很高,是总人口患病风险率1%的9倍,必须记住的是绝大多数精神分裂症患者的一等亲亲属不会患此疾病。

有些儿童的母亲患有精神分裂症,家庭研究为对这类儿童的发展进行遗传高危研究奠定了基础。最早的研究之一于20世纪60年代初期在丹麦开始进行。200名子女接受的跟踪研究一直持续到他们四十多岁(Parnas等人,1993)。高危群体有16%被诊断为精神分裂症(而低危群体只有2%被诊断为精神分裂症),对最终患有精神分裂症的儿童来说,他们的母亲往往患有更为严重的精神分裂症。这类儿童家庭生活不稳定,较多居住于公共机构中,这表明家庭研究并不能如收养研究那样分解出天性和教养。精神分裂儿童更有可能患出生并发症,尤其是产前

病毒感染(Cannon 等人,1993)。在儿童期还会出现注意问题,尤其是出现过于关注像闹钟滴答声那样的细微刺激的问题(Hollister 等人,1994)。美国进行了一项有关高危遗传的最佳研究,在儿童期发现相似的结果,该研究发现父母患有精神分裂症的子女在成年初期患有人格障碍者更多(Erlenmeyer-Kimling 等人,1995)。15 项有关高危遗传的长期研究项目都与高危研究协会(Risk Research Consortium)开展过合作。该协会研究了 1 200 名儿童,他们的父母至少有一方为精神分裂症患者,还有 1 400 名正常控制组被试(Watt 等人,1984)。当这些被试过了易患精神分裂症的危险年龄之后就可以从这些研究中获得更多的信息。 209

专栏 11.1 206

## 精神疾病遗传学的开创:贝士伦皇家-莫茨利医院

1247 年成立于伦敦的贝士伦医院,是世界上历史最悠久的照料心理障碍患者的医院。1948 年它与晚于它成立的莫茨利医院和伦敦大学的精神病学院合并,这确立了它作为精神疾病和临床心理学专业的研究和培训中心的重要地位。然而,在贝士伦的悠长历史中都多次与精神疾病发作的糟糕场景牵连在一起,并造就了单词疯人院(bedlam)的由来。最著名的刻画可能就是 Hogarth 绘画作品系列的最后一幅场景《浪子的历程》,它展示了浪子在贝士伦变成疯人的情况(见图)。

《浪子的历程》 (William Hogarth,《浪子的历程》,1735. 制版 8.356 × 408 mm. 不列颠博物馆)

Hogarth 的作品假设这种疯狂是奢侈生活的结果，完全是由环境酿造的苦难。

自古以来就观察到心理障碍发生于家庭内部，不过最早对这一联系作系统记 207
录的是贝士伦医院。根据 19 世纪 20 年代的记录可发现，当时医生面对正准备收治的病人，他们按惯例要问的就是“是否是遗传而来的?”当然，这时遗传学还没有发展为一门科学。直到 100 年以后，第一个有关精神疾病遗传学的研究团体诞生于德国的慕尼黑，领导者为 Emil Kraepelin。它吸引了许多来访者和学者，其中就有来自莫茨利医院的年轻精神病学家 Eliot Slater，他富有数学才华，在慕尼黑获得了学习精神病遗传学的奖学金。1935 年 Slater 回到伦敦并且组建了自己的研究团体，促成了 1959 年医学研究委员会精神病遗传学分会的成立。该分会坐落于装备简陋、条件艰苦的活动房屋内，那里的工作人员亲切地称之为“陋室”。1948 年 Slater 创立了贝士伦-莫茨利双生子登记处，这作为重要的资源，为许多富有影响力的研究提供了基础。他还把复杂的统计方法引入数据评价。这一陋室成为重要的培训中心，对许多海外博士后学生的职业发展起到了重要作用。这些海外博士后包括 Irving Gottesman，Leonard Heston 和 Ming Tsuang 等人。

**Eliot Slater**

1971 年 Slater 用英文出版了第一本精神病遗传学教科书《心理障碍遗传学》，该书的另一作者是 MRC 分会的副主任 Valerie Cowie。20 世纪 70 年代后期，随着 Slater 的退休，精神病遗传学在英国一度衰落，但是北美和欧洲大陆有些研究者接受过 Slater 的训练或受到他的熏陶，继续发展这一科学领域。尽管今天的精神病遗传学由崭新的分子和统计技术所主导，这是 Slater 时代所无法预见的，但是我们仍然要感谢他及其追随者为这一领域的发展奠定了基础。

**人物小传** 208

Irving I. Gottesman 1960 年从明尼苏达大学获得儿童和成人临床心理学博士学位。在任职于人类遗传学研究所的遗传学家 Sheldon C. Reed 的指导下，他完成了有关人格和智力的双生子研究论文。自 1985 年他任职于弗吉尼亚大学，担当的 Sherrell J. Aston 讲座心理学教授和儿科学(医学遗传学)教授。20 世纪 60 年代早期，Gottesman 加入 James Shields 的研究，在设于伦敦精神病研究所的 Eliot

Slater MRC 分会从事精神病遗传学博士后研究。这次合作促成了 1972 年精神分裂症和遗传学方面的经典专著的出版，这是对贝士伦皇家-莫茨利医院的住院病人和门诊病人进行了持续 16 年的双生子研究成果。他与丹麦的同事报道了先证者的正常孪生同胞的子女患病风险高，并且发现一群有相同统计特征的双生子在犯罪方面有可观的遗传率。最近 Gottesman 加入国际合作团队，与德国人 Hans Moises 一起运用基因组扫描来探寻与精神分裂症有关的 QTLs。

Gottesman 荣获过许多奖项，其中有施耐德奖、国际精神病遗传学学会的终身成就奖和皇家精神病学家学院的荣誉院士。

## 双生子研究

双生子研究表明遗传在解释精神分裂症的家庭相似性中起着重要作用。欧洲和日本最新进行的五项研究已经证实了前期的研究结果，并且得出了 MZ 和 DZ 的先证者的一致性分别为 41%—65%和 0%—28%(Cardno & Gottesman，出版中)。将这些一致性转换为易患性阈值模型的相关，表明易患性的遗传率高于 80%，第 5 章已经作了解释说明。

对被称为 Genain 的同卵四胞胎病例的研究引人关注。她们都患有精神分裂症，但严重程度不同(DeLisi 等人，1984)(图 11.1)。对 14 对两岁之前即被分开抚养，且每一对中至少有一位患有精神分裂的同卵双生子进行研究，发现其中 9 对(64%)同时患有精神分裂症(Gottesman，1991)。

尽管双生子研究提供了足够的证据，并且都一致性地表明存在遗传影响。但是需要记住的是同卵双生子的平均一致性仅约为 50%。换句话说，这些遗传上相同的每一对双生子在精神分裂症上情况不一致的可能性有 50%。这一结果足以说明非遗传因素的重要性。

因为每一对同卵双生子的内部差异不可能是遗传而来的，所以可以用成对*同卵双生子控制法*研究为什么同卵双生子的一方患有精神分裂，而另一方没有患上此病的非遗传原因。一项有关同卵双生子不一致的早期研究除了发现患精神分裂的成对双生子更可能发生出生并发症和神经异常外，没有发现多少生活史方面的差异(Mosher，Polling，& Stabenau，1971)。最近的研究也发现不一致的成对双

**图 11.1** 同卵四胞胎(以虚构的 Genain 得名),她们分别在 22 岁和 24 岁之间表现出精神分裂的症状(获 Edna Morlok 小姐许可)。

生子中患精神分裂症的一方的大脑结构发生了改变,并且患出生并发症的频率更高(Torrey 等人,1994)。

另一项对不一致双生子的子女或其他一等亲亲属进行的研究发现了一个有趣的研究结果。不一致双生子为非遗传影响提供了直接的证据,因为这些双生子在遗传上完全相同,但是在是否患有精神分裂症上却不同。即使不一致成对双生子中的一方因环境因素而没有患精神分裂症,但是他与患病的另一方均具有同样高的遗传风险。这也说明了为什么几乎所有的研究都发现不一致成对双生子的家庭和一致成对双生子的家庭的患病风险率一样高(Gottesman & Bertelsen, 1989; McGuffin, Farmer, & Gottesman, 1987)。

就不一致的成对异卵双生子而言,患病一方的子女的患病风险率要比没有患病一方的子女高很多。不一致异卵双生子与同卵双生子不同,他们不仅在环境上

有差异而且在遗传上也有差异。不过，样本规模太小，这样的小型研究不足以支持早期的结论(Kringlen & Cramer，1989；亦见 Torrey，1990)。无论如何，这些数据为思考天性与教养之间复杂的交互作用提供了素材。

## 收养研究

收养研究的结果与家庭研究和双生子研究的结果一致，亦表明精神分裂症受到遗传影响。正如第 5 章所描述的，1966 年由 Leonard Heston 最早开展的有关精神分裂症的收养研究是一项经典研究。结果(见专栏 5.1)表明母亲患有精神分裂症，其被人收养的亲生子女患此病的风险率为 11%(47 名中有 5 名)。这要远高于 50 名亲生父母没有明显心理疾病的被收养者的零患病风险率。11%的患病风险率与由患精神分裂症的亲生父母抚养长大的子女的患病风险率相似。这一研究发现不仅表明精神分裂症的家庭相似性很大程度上根源于遗传，而且也意味着在有精神分裂患者的家庭里成长不会使患此病的风险提高而超过由遗传引发的患病风险。



专栏 5.1 还提到其他收养研究已经证实了 Heston 的研究结果并且在此基础上加以拓展。丹麦的两项研究开始于 20 世纪 60 年代，研究了从 1924 年到 1947 年 5 500 名被收养儿童以及 10 000 名亲生父母。其中有一项研究(Rosenthal 等人，1968，1971)使用了*被收养者研究方法*。这一方法与 Heston 研究中使用的方法相同，但是增加了重要的实验控制。因为亲生父母一般在他们十几岁的时候抛弃孩子，而他们患精神分裂症往往是在这之后，所以绝大多数情况下收养机构和养父母并不知道到这方面的诊断。此外，研究了父母双方都患有精神分裂症的情况，据此评估 Heston 的研究结果(只研究了母亲)是否受到产前母亲因素的影响。

把在精神病医院住院的亲生父母鉴别出来，然后挑选出被诊断为精神分裂症且孩子被安置在收养家庭的亲生母亲或父亲。这一程序找到被诊断为慢性精神分裂症的 44 名亲生父母(32 名母亲和 12 名父亲)。他们被收养的 44 名孩子与 67 名被收养者(作为控制组)相匹配。根据精神病医院的记录，控制组成员的亲生父母没有精神病史。这些被收养者的平均年龄为 33 岁，访谈员在不知他们亲生父母状况的情况下对他们进行 3 到 5 个小时的访谈。

44 名作为先证者的被收养者中有 3 名(占 7%)患有慢性精神分裂症，而控制组的 67 名被收养者中没有人患病(图 11.2)。而且，先证者中 27%表现出类似精神分裂症的症状，而控制组则有 18%出现相似的症状。采用更宽泛的精神分裂症标准筛选父母从而得到 69 名作为先证者的被收养人员，所得的研究结果与之类

似。无论母亲或父亲是精神分裂症患者，结果都是相似的。丹麦的被收养者(控制组)的精神机能障碍发病率之所以异乎寻常地高，可能是因为研究依据医院记录评 212
估亲生父母的精神病状态。因此，该研究可能忽视了那些医院未注意到的控制组父母的精神病问题。为了探究这种可能性，研究者访问了被收养者(控制组)的亲生父母，发现三分之一属于精神分裂症范围。因此研究者得出结论"我们的控制不当，……我们的措施技术缩小了控制组和指示组之间的差异"(Wender 等人，1974，p. 127)。这一偏差却能谨慎地证实遗传影响。

**图 11.2** 丹麦对精神分裂症的收养研究：被收养者研究方法。

正在芬兰进行的一项收养研究证实了这些结果(Tienari 等人，1994)。亲生父母患有精神分裂症的被收养者中约 10%表现出某种精神病，而控制组的被收养者中 1%有类似的障碍。这一研究也表明基因型与环境的交互作用，因为如果收养家庭条件不良的话，亲生父母患精神分裂症的被收养者更有可能患与精神分裂相关的障碍。

丹麦进行的第二项研究(Kety 等人，1994)采用被收养者家庭方法，对 5 500 名被收养者中诊断为慢性精神分裂症的 47 名进行研究，另外选取了 47 名未患精神分裂症的被收养者作为匹配控制组。调查了指示组和控制组的亲生父母、养父母以及兄弟姊妹。对于患精神分裂症的被收养者，与其有血缘关系的一等亲亲属患慢性精神分裂症的比率为 5%(279 人中有 14 人)，而与控制组有血缘关系的亲属患病风险率为 0(234 人中有 1 人)。被收养者家庭研究法还可以直接检验亲属中有人患精神分裂症所产生的环境影响。如果精神分裂症的家庭相似性由父母患精神分裂症这一家庭环境引发，那么与控制组的被收养者相比，患精神分裂症的被收养者更有可能来自有精神分裂症患者的收养家庭。与之相反，对于患精神分裂症的被收养者，他们的养父母和非亲生兄弟姊妹没有人患精神分裂症(111 人中 0 人)，控制组的情况与此相似(117 人中 0 人)(图 11.3)。

有的被收养者会有一半血缘关系的兄弟姊妹，也就是亲生父母抛弃了一个孩子让别人收养，以后与另一位配偶生育了另一个孩子。这一研究包括了许多这样的兄弟姊妹(Kety，1987)。对同父异母的兄弟姊妹与同母异父的兄弟姊妹进行比较，有助于检查出收养研究的结果是否受到产前因素的影响，而不是遗传因素的影响。同父异母兄弟姊妹的数据受到产前因素影响的可能性变小，因为他们的母亲

不是同一个人。对于患有精神分裂症的被收养者，他们同母异父或同父异母的兄弟姊妹中16%患有精神分裂症(101人中有16人)；对于控制组的被收养者，他们同母异父或同父异母的兄弟姊妹中仅有3%患有精神分裂症(104人中有3人)。同父异母和同母异父的结果是相同的。尽管还不能排除一些产前因素，如母亲在怀孕时感染流感病毒的可能性，这一结果表明产前因素不可能是精神分裂症发作的主要因素。



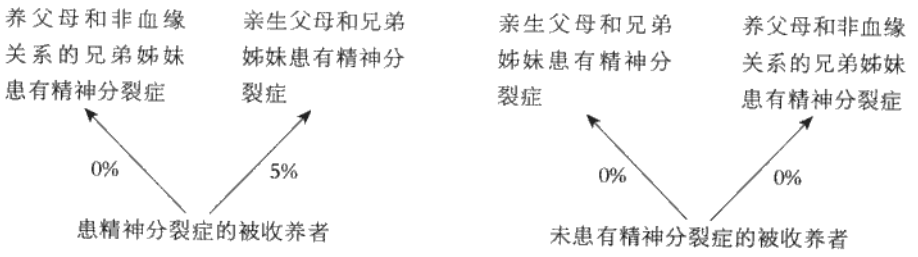



**图 11.3** 丹麦的精神分裂症收养研究：被收养者家庭方法。

总而言之，收养研究可以清晰揭示出遗传影响。而且精神分裂症先证者收养亲属的患病风险率并没有因此而提高。这些结果意味着精神分裂症的家庭相似性归因于遗传而不是共享家庭环境。

## 精神分裂症是一种障碍还是多种障碍?

精神分裂症是一种障碍还是一组异质的障碍？多元遗传学分析能够处理异质性的基本问题。典型的精神分裂症亚类型——例如紧张型精神分裂症(动作行为上表现出障碍)和妄想狂精神分裂症(被迫害妄想)——还没有得到遗传学研究的证据。也就是，尽管精神分裂症发生在家庭内部，但是这些特殊的亚类型并不如此。对Genain四胞胎的追踪研究可以最明显地看到这一结果(DeLisi等人，1984)。虽然她们都被诊断为精神分裂症，但是她们的症状差异很大。

有证据表明与轻度的精神分裂症相比，越是严重的精神分裂症具有的遗传性更高(Gottesman，1991)。而且早期的研究和最近运用多元统计方法(如聚类分析)进行的研究都表明典型的亚类型——青春型精神分裂症即使不是"后代酷似其亲"，也具有特别高的发病率(Farmer，McGuffin，& Gottesman，1987)。另一种区分典型亚类型的方法以严重程度为依据(Crow，1985)。Ⅰ型精神分裂症预后较好，它包括一些主动的症状如幻觉以及药物反应良好。Ⅱ型精神分裂症则更为严重，预后更差，具有一些消极的症状，如退缩和缺乏情绪表现。Ⅱ型精神分裂症看

上去比Ⅰ型精神分裂症的遗传性更高(Dworkin & Lenzenweger, 1984)。研究异质性的另一种方法就是根据家庭历史划分精神分裂症(Murray, Lewis, & Reveley, 1985)。当然,这一方法还存在一些问题(Eaves, Kendler, & Schulz, 214
1986),而且显然不能简单地分为两类(Jones & Murray, 1991)。这些分类更可能说明的是同一障碍从轻到严重的连续性,而不是在遗传上截然不同的障碍(McGuffin, Farmer, & Gottesman, 1987)。另外一种方法就是寻找反映不同症状剖面的特征,并确定这些特征的家庭性或遗传性的程度。最近采用该策略的研究相当一致地证实,也就是在混乱因素(包括思维紊乱和行为怪诞等症状)上得分高的精神分裂症患者,其家庭负荷也特别高(Cardno 等人,1998)。

有关的一个策略就是寻找遗传易患性的行为标记,即*内生表现型*(Gottesman & Shields, 1972)。当前遗传学研究的一个热点就是平稳眼动跟踪。这一术语是指不移动头部用眼睛连续追随一定物体的能力(Levy 等人,1993)。有一些研究已经表明精神分裂症患者如果表现出间断性的眼动跟踪,他们的消极症状也更多。215
他们的亲属如果眼动跟踪能力较差的话就更有可能表现出类似精神分裂症的行为(Clementz, McDowell, & Zisook, 1994)。然而,另一些研究并不支持这一假设(Torrey,等人,1994)。希望这类内生表现型可以详细阐明精神分裂症的遗传性并有助于发现与精神分裂症有关的特定基因(Iacono & Grove, 1993)。

尽管一些研究者假定精神分裂症是异质的,应该划分成不同的亚类型,但其他一些研究者持相反的观点,主张将类似精神分裂症的障碍整合归入更宽泛的精神分裂障碍范围(Farmer, McGuffin, & Gottesman, 1987; McGue & Gottesman, 1989)。精神分裂症可能是超越某一数量特征正常范围的极端。

最终将通过分子遗传学解决到底是区分还是统合各种类型的关键问题。如果发现与精神分裂症相关联的基因,就需要考虑持区分主张者假设的问题,即这些基因是否与特定类型的精神分裂症有关。或者,考虑另一种极端,即这些精神分裂症基因是否与延伸到正常行为的思维障碍连续体有关,比如社会退缩、注意缺陷以及奇思怪想?

## 基因的测定

在新 DNA 标记可利用之前,研究者已经试图将经典的遗传标记,例如血型,与精神分裂症联系起来。对免疫反应的人类白细胞抗原(HLAs)进行编码的重要基因与精神分裂症有着较弱的关联。这是一簇基因,与许多疾病都有关联。9 项研究中有 7 项发现了一个等位基因与精神分裂症、尤其是以患妄想狂为显著特征的精神分裂症相关联(McGuffin & Sturt, 1986);然而更近的研究并没有发现这一

**人物小传**

Kenneth S. Kendler 博士(医学博士)是雷切尔布朗银行精神病学杰出教授,担任弗吉尼亚公共健康大学(VCU)弗吉尼亚精神疾病和行为遗传学研究所(VIPBG)的教授和主任之一(另一位主任是 Lindon Eaves 博士)。VIPBG 开展多学科研究,旨在探寻遗传和环境方面的危险性因素对精神疾病和药物滥用障碍的影响,以及对相关的重要心理特征的影响。Kendler 1972 年从加利福尼亚大学圣克鲁斯分校获得学士学位,1977 年在斯坦福大学医学院获得医学博士学位。1980 年他在耶鲁大学医学院完成精神疾病医生住院实习并于 1983 年进入 VCU。Kendler 采用了遗传流行病学、精神疾病遗传学和分子遗传学的研究方法。他特别感兴趣于研究在精神疾病和药物滥用障碍的病因学中,遗传和环境方面的危险性因素所起的复杂的、相互关联的作用。最近的研究包括在爱尔兰开展的大规模精神分裂症家庭和连锁研究,对重度抑郁、焦虑障碍、酗酒、药物使用和滥用进行了基于群体的双生子研究,以及尼古丁依赖的连锁研究。

关联(Alexander 等人,1990)。即便是存在关联,关联的程度也是微弱的,只能解释精神分裂症大约 1%的遗传易患性。最近的关联研究关注于候选基因,比如多巴胺系统有关基因,但是还没有发现可重复的关联。

尽管精神分裂症是分子遗传学分析最早涉足的行为领域之一,但是找寻特定基因证据的进程一直很缓慢。20 世纪 80 年代期间令人欣喜的是,崭新的 DNA 标记首次用于寻找复杂特征的基因,一些研究宣布发现了连锁,但是这些连锁无法重复实现。第一个宣布是在对冰岛和英国家庭内发现了与第 5 号染色体上的常染色体显性基因的连锁(Sherrington 等人,1988)。然而,把其他国家开展的 5 项研究的数据综合起来,并不能证实这一连锁(McGuffin 等人,1990)。

尽管后来研究者为检测连锁付出了大量的努力,包括在欧洲和北美都开展了大规模的合作研究,但是依然难以鉴别出与精神分裂症有关联的基因。在一项涉及到 265 个患有多种精神分裂症的谱系研究之后,首次报告了在第 6 号染色体的短臂上(6$p$24 - 22)存在基因座(Straub 等人,1995),另外两项谱系研究(Antonarakis 等人,1995)以及一项有关成对患病同胞的研究(Schwab 等人,1995)

216

均证实了这一结果，但是其他几项研究未能证实(Riley 和 McGuffin，2000)。研究还获得了其他一些有价值的结果，尤其是与第 13 号染色体(13*q*14.1－*q*32)和第 22 号染色体(22*q*12－*q*13)长臂上的连锁。同样也只是部分研究(并非所有的研究)支持这一结果。对于结果不一致的最好解释就是精神分裂症部分归因于作用较小的多重基因，这些基因中没有一个是导致这一障碍的充分和必要条件。最近一项有关 196 对患病同胞的研究得到的结果与此解释相符。此研究有效地把任何一个相对风险率达到百分之 3 及以上的基因均排除在 80%以上的基因组之外(Williams 等人，1999)。

因此最近研究的焦点又一次转向精神分裂症的关联研究，以能够检测出作用小的基因。要开始这类研究最明显的着手点就是考察所谓的候选基因，它们对蛋白质进行编码，据认为它们参与到精神分裂症的神经生化过程之中(O'Donovan & Owen，1999)。人们已经知道治疗精神分裂症的药物通过阻断脑中的多巴胺受体而控制症状；一些更新的药物还阻断 5－羟色胺受体尤其是 *5HT2* 受体。现在大量的研究关注于被称作为 *DRD3* 的多巴胺受体基因和 *5HT2a* 基因中常见的多态现象，通过元分析证明了两者作用虽小(可能性比率小于 1.5)，但是都达到显著水平(Williams 等人，1997)。*5HT2a* 基因位于染色体 13*q* 区域，一些连锁研究均涉及到这一区域。

## 小　结

对于精神分裂症，一般人口终生患病风险率约为 1%，无论合养还是分养，一等亲亲属的患病风险率为 10%，异卵双生子为 17%，同卵双生子为 48%。这一结果范式表明存在大量的遗传影响和非共享家庭环境的影响。遗传高风险研究以及成对双生子控制组研究表明，遗传高风险组内，出生并发症和儿童期的注意问题可以预测通常在成年早期发作的精神分裂症。被收养者研究法(就像 Heston 首次进行收养研究采用的方法)和被收养者家庭法都发现了遗传影响。精神分裂症越严重，遗传性就越高。精神分裂症的易患性基因可能与 6 号、13 号、22 号染色体关；多巴胺受体基因 *DRD3* 和 5－羟色胺受体 *5HT2a* 也起到一定的作用。

# 情绪障碍

217

情绪障碍并不简单地指在人们某一个情景都可能出现的沮丧，而是指严重的

情绪波动。例如，被诊断患有情绪障碍的人毕生自杀的风险率为19%(Goodwin & Jamison，1990)。主要的两种情绪障碍就是表现出单相的抑郁障碍和包含抑郁和躁狂的双相障碍。

单相抑郁障碍发作缓慢，通常历经数周甚至数月。每一病程一般持续几个月然后突然结束。典型的特征包括情绪抑郁，对日常活动没有兴趣，饮食和睡眠失调，没精打采，产生死亡或自杀的念头。患单相抑郁障碍的人数多得令人吃惊。美国的最近调查发现，毕生患病风险率约为17%，青春期之后，女性的患病风险率要高出男性的两倍(Blazer 等人，1994)。而且，情况越变越糟糕：自二次大战以来新一代比老一代的抑郁症患病比率更高(Burke 等人，1991)。这些时间上的趋势表明存在环境影响。

双相障碍，顾名思义，就是患者的情绪在抑郁这一极和另一极——躁狂之间变化。躁狂的症状包括欣快、夸大的自尊、无法入睡、话语过多、思维过快、易分心、多动以及行动不顾后果。躁狂一般是突然开始并突然结束，持续数天至数月。因此有时很难给躁狂下诊断。DSM-Ⅳ区分了Ⅰ型双相障碍和Ⅱ型双相障碍。前者有明显的躁狂阶段，后者躁狂阶段不太明显。双相障碍的普遍性要远低于单相抑郁障碍，成年人口中发病率约为1%并且没有性别差异(Kessler 等人，1994)。

## 家庭研究

70年的家庭研究表明情绪障碍患者的一等亲亲属的患病风险呈增高趋势(Slater & Cowie，1971)。自20世纪60年代以来，研究者已经将单相抑郁症和双相抑郁症区分开来。对十几项有关双相抑郁症的家庭研究进行总结回顾，可以得出一等亲亲属患病风险率约为8%，基础率为1%(McGuffin & katz，1986)。7项单相抑郁症的研究中，家庭成员患病风险率为9%，而基础率约为3%(图11.4)。与前面所提到的该疾病发生的频数相比，这些研究得出的患病风险率较低。因为这些研究主要研究重度抑郁症，通常需要住院治疗。从这些研究估计出的家庭成员的患病风险率全距大，这可能反映了诊断标准上的差异。

研究者假设单相抑郁症和双相抑郁症的差异主要是严重程度的不同，也就是 218
双相抑郁症可能是一种更为严重的情绪障碍(McGuffin & Katz，1986)。在家庭研究中进行基本的多元分析发现，对于患单相抑郁症的先证者，其亲属患双相抑郁症的风险率不会因此而增大(从上述回顾可知低于1%)，但是对于患双相抑郁症的先证者，其亲属患单相抑郁症的风险率就变大了(11%)。如果我们假定双相抑郁症是更严重的抑郁症，那么这个模型可以解释为什么双相抑郁症的家庭风险率

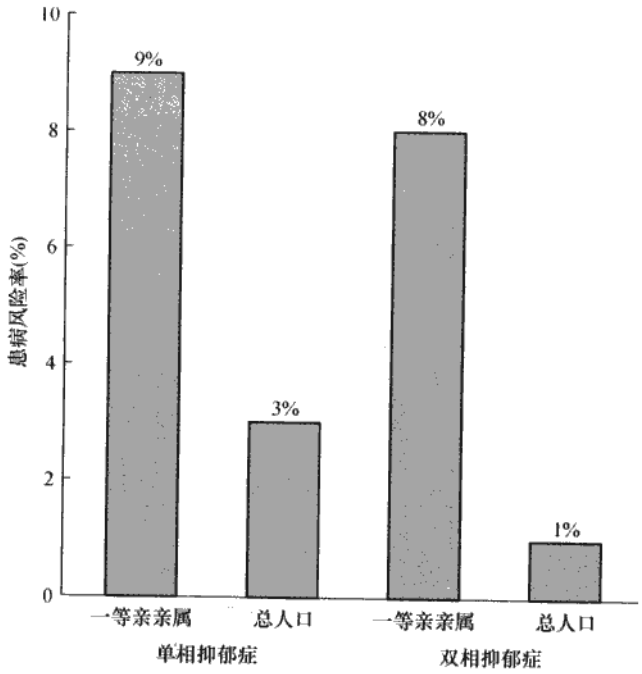



**图 11.4** 情绪障碍的家族研究

更高，为什么双相抑郁症先证者有过多的亲属患单相抑郁症，为什么单相抑郁症先证者的亲属中患双相抑郁症者并不多。有可能该连续体就是正常悲伤情绪的延伸(Vrendenberg, Flett, & Krames, 1993)。

单相抑郁障碍可细分为哪些亚型？长久以来，研究者试图将抑郁症划分为反应性(由事件所引发)和内源性(源自个体内部)两种类型。家庭研究不能证实这一分类方式。尽管研究者期望内源性抑郁症比反应性抑郁症具有更强的家庭性，但是没有发现这两类抑郁症在家庭历史上存在差异(Rush & Weissenburger, 1994)。

存在着这样一种差异，如果双亲之一在 20 岁之前首次发作抑郁症，那么子女 219
将患单相抑郁症的可能性翻一倍(Weissman 等人，1988)。有趣的是，如果儿童期患抑郁症，家庭相似性并不会增加(Harrington, Rutter, & Fombonne, 1996)。儿童期抑郁症状具有家庭相似性可能主要归因于共享环境(Thapar & McGuffin, 1996)。还有一种比较理想的划分方法就是依据患者对药物的反应。因为有证据表明某些特定的抗抑郁药物在家庭内部产生一定的治疗效果(Tsuang & Faraone, 1990)。

## 双生子研究

双生子的研究结果证明遗传对情绪障碍有很大的影响。对早期的双生子研究、尤其是病重接受住院治疗的案例进行总结，得到同卵双生子和异卵双生子在单相抑郁症方面的平均一致性分别为 40%和 11%(Allen，1976)。双生子在双相抑郁症上的平均一致性分别为 72%和 40%(图 11.5)。后来对单相抑郁症和双相抑郁症同时进行研究，得出同卵双生子和异卵双生子在单相抑郁症上的一致性分别为 43%和 18%，双相抑郁症的一致性分别为 62%和 8%(Bertelsen，Harvald，& Hauge，1977)。另外两项有关住院的单相抑郁症患者的双生子研究得出的结果与前者相似，同卵双生子和异卵双生子的平均一致性分别为 42%和 20%(McGuffin 等人，1996；Torgersen，1986)。根据报告，有 12 对同卵双生子被分开抚养，其中每对至少有 1 人患有单相抑郁症。这 12 对中有 8 对(67%)都同样患有单相抑郁症(Bertelsen，1985)。



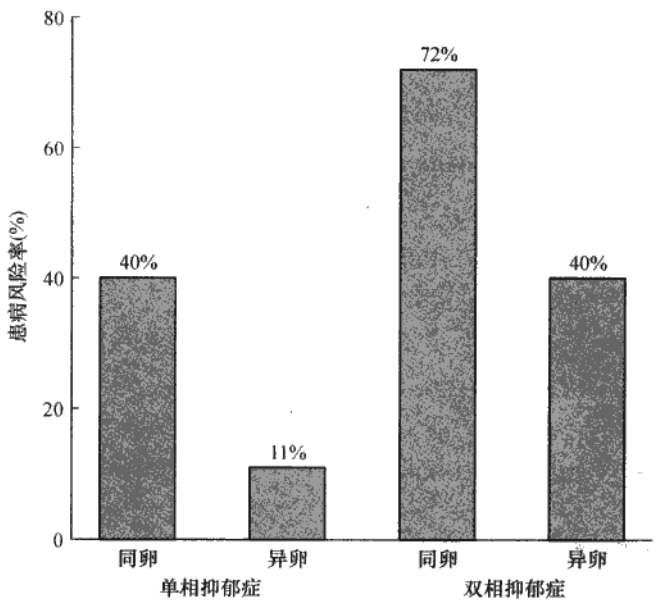



**图 11.5** 双生子情绪障碍的近似结果

略轻一些的单相抑郁症的遗传影响似乎要小一些。例如，基于人群总体抽取的女性双生子样本，30%的个体被诊断一度患有单相抑郁症(Kendler 等人，1992a)。同卵和异卵双生子在该抑郁症上的一致性分别为 49%和 42%。尽管这些一致性不能说明丝毫的遗传影响，但易患性阈值分析估计出中等大小的遗传影

响。把最初的访谈以及第二轮的评估获得的信息汇总起来，进行再分析，发现遗传影响的更强证据。作者据此认为人口调查所作的抑郁症诊断不大可靠。数量遗传学研究中的这种不可靠会夸大非共享或"残余"环境的方差。因此进行两轮评估有助于减小测量误差，亦可提高对抑郁症遗传率的估计(Kendler, Gruenberg, & Kinney, 1994)。其他的证据也证实了抑郁症越严重，其遗传影响就更大(McGuffin 等人，1994，1996；Kendler 等人，1999)。双生子研究中，非选择性样本正常范围内的抑郁症状仅仅表现出中等程度的遗传影响。

与精神分裂症的研究一样，对双相抑郁症方面情况不同的同卵双生子的子女进行了研究(Bertelsen, 1985)。与精神分裂症的研究结果一样，未患病双生子一方的子女和患病双生子一方的子女患情绪障碍的风险率都为 10%。这一结果意味着同卵双生子中未患双相抑郁症的一方将此病的易患性遗传给子女的程度与患病方一样。

## 收养研究

情绪障碍的收养研究结果复杂难辨。有一项研究了 71 名患有广义情绪障碍的被收养者(Wender 等人，1986)。先证者 387 名有血缘关系的亲属中 8%患有情绪障碍，而控制组 344 名有血缘关系的亲属中 5%患有情绪障碍，前者的患病风险率只是略高于后者。先证者的亲属的酗酒比率更高一点(5%对 2%)，试图自杀和自杀成功的比率也更高些(7%比 1%)。另外两项收养研究以抑郁症的医院记录为基础，并没有发现遗传影响(Cadoret 等人，1985；von Knorring 等人，1983)。

一项收养研究的对象为患双相抑郁症的被收养者，发现更有力的证据支持遗传影响(Mendlewicz & Rainer, 1977)。患双相抑郁症的被收养者的亲生父母患此病的比率为 7%，但是控制组父母的患风险率为 0。与家庭研究结果相同，患双相抑郁症的被收养者的亲生父母患单相抑郁症的比率(21%)高于控制组被收养者的父母(2%)。这一结果表明这两种障碍并没有遗传上的差异。双相抑郁症患者和控制组被收养者的养父母在情绪障碍的患病比率上没有什么差异。

总而言之，情绪障碍的遗传学研究结果并不如精神分裂症那么明确，可能因为诊断上存在重大问题(详见 Tsuang & Faraone, 1990)。无论如何，研究一致发现双相抑郁症存在遗传影响。比较严重的单相抑郁症也似乎表现出中等程度的遗传影响。

## 基因的测定

几十年来，发现女性患单相抑郁症的风险率更大，导致人们得出假设，即单相抑郁症可能与X染色体上的显性基因有关。正如第三章中所解释的，女性从他们的母亲那里遗传一条或者两条X染色体上的基因，而男性仅仅遗传母亲X染色体上的基因。尽管起初有研究报告了由X染色体上的基因引发的抑郁症和色盲之间有连锁(第三章)，但是X染色体的DNA标记研究未能证实这一连锁(Baron等人，1993)。父亲把单相和双相抑郁症遗传给儿子是很常见的，这可以质疑X染色体连锁遗传。而且，正如前面提到的，双相抑郁症没有表现出性别差异。因此X连锁似乎是不可能的(Hebebrand，1992)。

1987年，研究者报告了在宾夕法尼亚州与外界没有遗传联系的"旧规阿米什人"(Old Order Amish)社区双相抑郁症和第11号染色体标志有连锁(Egeland等人，1987)。遗憾的是，其他研究并不能重复验证这一有公共影响的结果。对原先的谱系增加了一些数据并进行了追踪研究，没有找到连锁的证据，后来就否定了原先的报告(Kelsoe等人，1989)。

最初的这些错误给我们寻找情绪障碍的基因提供了警示。几项研究表明双相抑郁症和第18号染色体上的标记有连锁，但是很难对这些结果做出合理的解释。因为不同的研究团体报告的"有意义区域"不同，这些区域遍布于第18号染色体的不同部位。还有研究报告了第4号染色体(4$p$16)、第12号染色体(12$q$23－24)、第16号染色体(16$p$13)和第21号染色体(21$q$22)的连锁(Craddock & Jones，1999)。

与精神分裂症的情况一样，现在已经开展大量研究以期发现与候选基因的关联。其中最能引起研究者关注的是对5－羟色胺转运体进行编码的*hSERT*基因，这种蛋白与脑突触的5－羟色胺再摄取有关。这些突触是像百忧解(氟西汀)这类 222
选择性5－羟色胺再摄取抑制(SSRI)发挥抗抑郁的场所。这类药物既可以缓解抑郁症状，又可以使得易感者突发这一病症。引人注意的是有几项研究认为情绪障碍与*hSERT*或其启动区的多态性有一定关系。还需要对大规模的独立样本开展深入的研究以验证这些结论。

## 小　结

家庭研究、双生子研究和收养研究提供了一致的例证说明遗传对双相情绪障碍的影响。单相情绪障碍的遗传影响不是很明显，尽管严重的抑郁症(例如需要住院的抑郁症)与早发抑郁症(但不是儿童期抑郁症)表现出较大的遗传影响。双相

抑郁症似乎是一种更为严重的抑郁症。无论是患病方的子女还是未患病一方的子女，在患双相抑郁症方面不一致的同卵双生子的子女的情绪障碍患病风险率都是10%。已经有研究报告了某些连锁和候选基因的关联，但是需要进一步的重复验证。

## 焦虑障碍

广泛而言的焦虑障碍包括焦虑（恐惧障碍、广泛性焦虑障碍和恐怖症）或者为避免焦虑而作出的努力（执著—强迫障碍）。所谓恐惧障碍，往往是周期性的恐惧突然出乎意料地发作，通常会持续几分钟。恐惧发作常常使得患者害怕身处某个可能会导致更多恐惧发作的情境（广场恐怖症，字面的意思就是："害怕市场"）。广泛性焦虑障碍是指一种更为慢性的弥散性焦虑状态，其特征就是会产生过度的且无法控制的焦虑。恐怖症害怕特定的刺激，比如身居高处的恐怖（恐高症）和身处封闭环境的恐怖（幽闭恐怖症）或者对社会情境的恐怖（社交恐怖症）。而至于执著—强迫症，个体在强迫观念的驱使下如果不完成一些动作就会产生焦虑。例如，在保持卫生的强迫观念的驱使下会反复洗手。

焦虑障碍通常不如精神分裂症或严重抑郁障碍的影响严重，但却是最为常见的一种心理疾病（Kessler 等人，1994），并且还会引发其他障碍，如著名的抑郁症和酗酒。尽管总人口中 7%的人毕生至少会经历一次恐惧的袭击，但是恐惧症的患病风险率约为 3%（Kessler 等人，1994）。其他几种焦虑障碍亦很常见：广泛性焦虑障碍患病风险率为 5%；特殊恐怖病的患病风险率为 11%；社交恐怖患病风险率为 13%，执著—强迫症为 3%。女性在恐惧障碍、广泛性焦虑障碍、特殊的恐怖上的患病风险率是男性的两倍。



与精神分裂症、情绪障碍相比，有关焦虑障碍的遗传学研究相当少。对整个焦虑障碍的家庭研究发现了家庭相似性（Marks，1986）。两项小规模的双生子研究以临床样本为基础，认为存在遗传影响（Slater & Shields，1969；Torgersen，1983），而另外两项双生子研究以总人口为基础没有发现遗传影响（Andrews 等人，1990；Allgulander，Nowak，& Rice，1991）。不过，第三项规模更大的以人口为基础的女性双生子研究提供了有效的遗传率证据，即便从宽泛意义上界定这种障碍也发现存在遗传影响（Kendler 等人，1992a）。研究结果复杂的局面可能至少部分归因于对表现型的界定。对于特殊的焦虑障碍，获得的遗传影响证据也是混杂不清的。对患有恐惧症障碍并接受住院治疗的先证者进行了一项家庭研究，发现

一等亲亲属患病风险率为 25%，控制组为 2%（Crowe 等人，1983），近期的研究证实了恐惧障碍具有家庭倾向性（Weissman，1993）。一项有关恐惧障碍的双生子研究中，同卵双生子和异卵双生子的一致性比率分别为 31% 和 10%（Torgersen，1983）。尽管另一项以非临床样本为基础的双生子研究并没有发现遗传影响的证据（Andrews 等人，1990）。以临床为基础的研究支持存在遗传影响的观点（Blattner 等人，1997）。家庭研究表明恐惧障碍和广场恐怖症之间是相关联的，但是恐惧障碍和广泛性焦虑障碍之间并没有关系（Noyes 等人，1986）。

广泛性焦虑障碍也是家族性的，一等亲亲属患风险率为 20%（远高于一般人群 5% 的患病风险率），而恐惧障碍的患病风险率并没有因此而提高（Noyes 等人，1987）。两项双生子研究结果认为不存在遗传影响（Andrews 等人，1990；Torgersen，1983），另一项研究认为存在中等程度的遗传影响（Kendler 等人，1992b）。

对于广场恐怖症除外的特殊恐怖症，最近的家庭研究发现一等亲亲属的患风险率为 31%，控制组为 11%（Fyer 等人，1990）。社交恐怖症也表现出家庭相似性（Reich & Yates，1988）。对女性双生子进行了社交恐怖研究，发现存在中等程度的遗传影响。同卵双生子的一致性为 24%，异卵双生子为 15%（Kendler 等人，1992c）。对于轻度恐惧症，尽管非选择性样本的双生子研究表明存在遗传影响，但并没有对确诊的恐惧症开展大量的双生子研究（Rose & Ditto，1983）。

对于执著—强迫症（OCD），家庭研究得出了许多不同的结果，原因在于诊断标准不同以及没有加入控制组（Carter，Pauls，& Leckman，1995）。OCD 还没有收养研究方面的数据。OCD 的双生子研究表明存在一些遗传影响，但是这些研究样本规模太小而不能保证结果的可信度（Carey 和 Gottesman，1981）。在非临床人群中选取有 OCD 症状的双生子进行研究，并没有得到遗传影响的证据（Andrews 224
等人，1990）。研究者不采用分类法，而采用维度方法对非选择双生子样本的 OCD 症状进行研究，得到的遗传率为中等大小（Clifford，Murray，& Fulker，1984）。总之，现在还不太清楚遗传对 OCD 的影响。DSM-Ⅳ中尽管依据先前遭受的导致死亡或者严重受伤的事件，如战争、袭击或者自然灾害的创伤性事件来诊断创伤后应激障碍（PTSD），它仍然将创伤后应激障碍归为焦虑障碍。PTSD 症状包括重新经历创伤（强迫性记忆以及恶梦）和否认经历过创伤（情绪麻木）。据一项调查估计，一生中经历一次 PTSD 时期的风险大约为 1%（Davidson 等人，1991）。当然对于经历过创伤的人来说风险要高得多。例如，飞机失事之后，一半的幸存者会患有 PTSD（Smith 等人，1990）。越南战争结束许多年后，美国老兵中大约 10% 的仍然遭受 PTSD 之苦（Weiss 等人，1992）。对创伤的反映存在着个别差异，其中部分归

因于家庭因素。一般而言患精神机能障碍的成员越多的家庭，其家庭成员更有可能遭受 PTSD 的折磨(McFarlane，1989)，特别是更多患有焦虑障碍(Davidson，Smith，& Kudler，1989)。对参加越南战争的双生子老兵进行研究，发现遗传对 PTSD 有影响(True 等人，1993)。

对焦虑障碍的分子遗传学研究极少，可能因为遗传影响的证据不是很明确。对于 OCD，一些团体已经着手于候选基因的研究，除了 5 -羟色胺转运体(5-HTTLPR)可能是一个例外(Bengel 等人，1999)，至今还没有令人信服的结果(Sobin & Karayiorgou，2000)。对于恐惧障碍，已经有研究采用了候选基因的方法(Crowe 等人，1997)和系统的基因组筛查(Knowles 等人，1998)；但是这些研究涉及的家庭数量相对较少，得出的结果不具有普遍性。

## 其他类型的障碍

正如前面提到的，DSM -Ⅳ中包含了其他多种障碍，但是对于这些障碍的遗传学原理几乎是一无所知。然而，遗传学对躯体形式障碍和进食障碍进行研究了并在初期阶段获得了一些有意义的研究结果。

对于躯体形式障碍，心理冲突引起身体(躯体)症状，比如胃痛。躯体形式障碍包括躯体化障碍、疑病症以及转换性障碍。躯体化障碍会出现多重症状，但没有明显身体上的病因。疑病症患者担心将会患上某种疾病。转换性障碍以前被称作为歇斯底里，患者会出现特殊功能失常，如没有身体病因的瘫痪。家庭研究、双生子研究和收养研究发现躯体形式障碍表现出一些遗传影响(Guze，1993)。躯体形式障碍的女性患者远多于男性患者，且在女性患者身上表现出很强的家庭相似性，而 225
男性患者的家庭反社会性的风险率则更高(Guze 等人，1986；Lilienfeld，1992)。一项收养研究认为女性躯体形式障碍和男性的反社会行为之间的联系可能源于遗传(Bohman 等人，1984)。被收养的躯体形式障碍女性患者的亲生父亲出现反社会行为和酗酒的比率更高。

进食障碍包括神经性厌食症(过度节食和回避食物)和神经性贪食症(无节制地吃喝，随后又发生呕吐)。这两种情况最常见于青春期的少女以及年轻女性人群。进食障碍似乎发生于家庭内(Spelt & Meyerm，1995)。尽管一些家庭研究发现有进食障碍患者的家庭患情绪障碍的风险率更高，但这是两种相互独立的障碍(Rutter 等人，1999)。关于进食障碍的第一份双生子研究发现，同卵双生子和异卵双生子在厌食症上的一致性分别为 59%和 8%。这一结果意味着存在很强的遗传

影响(Treasure & Holland, 1991)。相反,贪食症并没有表现出遗传影响,同卵双生子的一致性为36%,异卵双生子的一致性为38%,这一结果表明存在共享家庭环境的影响。对非选择性双生子进行了一项研究,发现进食障碍的症状具有中等大小的遗传率,贪食症障碍又与之不同,显示出中等大小的共享家庭环境影响(Rutherford 等人,1993)。不过还需要更多的研究来解释这一问题,因为其他两项双生子研究发现遗传对贪食症有一些影响(Fichter & Noegel, 1990; Kendler 等人,1991;亦见 Bulik 等人,2000)。尤为突出的是,对 Kendler 及其同事(1991)研究中的双生子再访谈的结果进行分析之后,研究者认为贪食症是一种遗传障碍,但是诊断的可信度低(Bulik, Sullivan, & Kendler, 1998)。(对相同的个体进行两次访谈,表示诊断一致性的 Kappa 系数并不高,为 0.28。)对贪食症所进行的基于人口总体的双生子研究在方法上受到了质疑,尤其涉及到宽泛的、不精确的诊断方法(Fairburn, Cowen, & Harrison, 1999)。

遗传对厌食症的影响很大,获得的研究证据促进了几项分子遗传学的研究。针对某些候选基因,研究者已经得到了一些有意义的发现,其中包括对 5-羟色胺受体进行编码的候选基因 *5HT2a*(Collier & Sham, 1997)和 *5HT2c*。需要进一步探讨并重复验证这些研究发现(Grice, 2000; Ziegler 等人,1999)。

## 小 结

焦虑的遗传学研究刚刚起步,得到的结果还比较混乱。研究者已经发现证据说明遗传对恐惧障碍、广泛性焦虑障碍、执著—强迫症和创伤后应激有影响。对于 226
DSM-Ⅳ中的其他类型的障碍,尽管已经有报告认为遗传对躯体形式障碍和进食障碍,尤其是厌食症存在着影响,但还没有有关遗传学研究的报导。

# 儿童期障碍

一般在成年期诊断出精神分裂症、情绪障碍和焦虑障碍。其他的障碍出现于儿童期。第八章中讨论了智力落后、学习障碍和沟通障碍。DSM-Ⅳ记录的儿童期首发的其他障碍包括弥散性发育障碍(如孤独症)、注意缺陷和破坏性行为障碍(如注意缺陷多动障碍、品行障碍)、痉挛障碍(如妥瑞障碍)和排泄障碍(如遗尿症)。据估计四名儿童中就有一名被确诊有障碍(Cohen 等人,1993),五名儿童中就有一名患有中度或重度障碍(Brandenburg, Friedman, & Silver, 1990)。直到

最近遗传学研究才开始关注这些儿童期障碍(Rutter 等人,1999)。

## 孤独症

孤独症曾经被看作为精神分裂症在儿童期的表现,但是现在认为这是一个独立的障碍,具有社会关系异常、沟通缺陷和刻板行为特征。按照传统的诊断标准,此病相对少见,每 10 000 个人中有 3 到 6 个人患此病。男孩的发生率通常是女孩的几倍。绝大多数孤独症儿童语言发展迟滞,多数表现出认知缺陷。最早认为是环境因素导致了孤独症,或者是父母对待孩子冷漠、采取拒绝态度,或者脑部遭受损伤。遗传似乎不是很重要,因为没有关于孤独症儿童的父母也患孤独症的报道,同胞患病风险率仅约为 3%到 6%(Bolton 等人,1994; Smalley, Aaarnow, & Spence, 1988)。然而 0.03 到 0.06 的比率远远大于一般人口患风险率(0.000 3)的 100 倍,这一差异说明存在很强的家族相似性。孤独症儿童的父母并不患有孤独症,其中的原因是孤独症个体很少会结婚生子。

1977 年开始了第一项系统的关于孤独症的双生子研究,这一研究改变了孤独症是由环境引起的观点(Folstein & Rutter, 1977)。11 对同卵双生子中有 4 对同时都患有孤独症,而 10 对异卵双生子中没有出现这种情况。如果扩大诊断标准、将认知障碍包含在内,一致性比率则分别从 35%和 0 上升到 82%和 10%。双生子对都患有孤独症的话,那他们就更有可能患言语和语言障碍以及社会交往困难。227
一项研究对双生子样本追踪至成年期,发现社会关系的问题非常突出(LeCouteur 等人,1996)。其他两项双生子研究得到了相同的结果(Bailey 等人,1995; Steffenburg 等人,1989),成对同卵双生子的一致性保守估计为 60%——是一般人口基础率的一千倍。

基于这些双生子和家庭研究,对孤独症的看法有了急剧变化。不再被视为环境因素导致的障碍,现在将之视为最具有遗传性的心理障碍之一(Rutter 等人,1993)。一项国际合作连锁研究发现了位于第 7 号染色体(7q31 - 33)基因座的证据(国际孤独症分子遗传研究会,1998)。其他研究团体也支持这一结果,其中包括一项由美国多个中心进行的研究(孤独症连锁合作研究,1999)。在第 13 号染色体(Beck 等人,1999)和第 15 号染色体(Cook 等人,1998)上也获得可喜的发现,不过有一项研究并没有证实这些连锁(Risch 等人,1999)。

## 注意缺陷和破坏性行为障碍

DSM - Ⅳ把注意缺陷和破坏性行为障碍归在一起是有意义的,因为它包括了

两种障碍，一种是注意缺陷多动障碍，似乎有很强的遗传性，另一种是品行障碍，当不伴随过多活动或注意缺陷时，它仅具有中等程度遗传性。尽管所有此类儿童在学习自我控制时有困难，但是绝大多数在进入学校之前均会取得不小的进步。这些未能学会自我控制的儿童常常出现破坏性、冲动性和攻击性行为，难以适应学校生活。

根据 DSM－Ⅳ的界定，注意缺陷多动障碍（ADHD）是指儿童极其好动，注意广度狭窄，行为冲动。北美 ADHD 的流行率估计值非常高，小学生大约为 4%，且男孩大大多于女孩（Barkley，1990；Moldin，1999）。欧洲的精神病学家已经想要采取更加严格的诊断方法，强调多动行为不仅严重、发生于任何情境，而且强调早发并且不伴随有高度焦虑（Taylor，1995）。还无法确切知道诊断方法严格和宽松各自所带来的利与弊。然而，概念意义上的 ADHD 通常持续到青春期，大约三分之一会持续到成年期（Klein & Mannuzza，1991）。

双生子研究已经获得非常一致的结果，即无论采用问卷（Goodman & Stevenson，1989；Silberg 等人，1996）还是用标准化的详细访谈（Eaves 等人，1996）测量多动，无论将多动作为连续分布的特征来处理（Thapar，Hervas，& McGuffin，1995）还是作为一种临床诊断（Gillis 等人，1992），遗传对多动有着很强的影响。将这些研究结果综合起来，研究者估计出遗传率高于 70%（Thapar 等人，1999），无论把 ADHD 视为障碍还是连续体，此估计值均适用（Levy 等人，1997）。这一数值意味着 ADHD 的遗传分量要大于除却孤独症之外的其他儿童期精神机能障碍。尽管至今收养研究还相当少，而且方法学上有相当大的局限性（McMahon，1980），但是这些研究在一定程度上支持遗传影响 ADHD 的假设（例如，Cantwell，1975）。

品行障碍的遗传学研究得出的结果与 ADHD 有很大的不同。DSM－Ⅳ对品行障碍制定的标准包括攻击、损坏财物、欺骗或偷窃，以及其他严重的违规行为，如离家出走。大约 5%到 10%的儿童和青少年符合这些诊断标准，男孩的人数再次大大超过女孩（Cohen 等人，1993；Rutter 等人，1997b）。综合许多早期青少年犯罪的双生子研究数据，得出同卵双生子和异卵双生子的一致性比率分别为 87%和 72%，这与 ADHD 的结果不同。这一比率表明仅存在中等程度的遗传影响 229
（McGuffin & Gottesman，1985）。另一项双生子研究也支持该结论。该研究让参加过越南战争的美国退伍军人报告自己青少年时候的反社会行为（Lyons 等人，1995）。最近对男性青少年进行的一项双生子研究采用了一种名为*潜类别分析*（latent class analysis）的新技术，可用它来解释研究者假定的潜在类别所表现出的症状形式（Eaves 等人，1993）。有一种类别同时具有 ADHD 和品行障碍的症状，

研究发现遗传对此类别有很大的影响(Silberg 等人,1996)。与此截然不同的是,"单纯"的品行障碍(没有多动行为)几乎没有显著的遗传影响,而是受到很强的共享环境影响(Silberg 等人,1996)。不过,一些双生子研究对青少年正常样本中违法行为和品行障碍的症状进行分析,发现存在遗传影响(McGuffin & Thapar, 1997; Row, 198)。另一项研究分析了被收养儿童的攻击性品行障碍,发现他们的亲生母亲精神机能障碍患病风险率高(Jary & Stewart, 1985)。

现已发表的研究结果存在的某些不一致可能归因于反社会行为的异质性。例如,几项双生子研究发现攻击性反社会行为比非攻击性反社会行为更具有遗传性(Eley, Lichtenstein, & Stevenson, 1999)。如果青少年违法只出现于青春期并不持续到成年期,那么环境对风险率的影响可能最强。相反,对于早期出现的反社会行为,如果伴随有多动行为并且具有持续到成年期而成为反社会人格障碍的高倾向性,那么遗传效应可能最强(DiLalla & Gottesman, 1989)。(参见第 12 章人格障碍中对反社会人格障碍的讨论。)研究一致认为遗传对 ADHD 有巨大的影响,这就引发分子遗传学研究高潮的到来(Thapar 等人,1999)。现在有几个研究中心正在进行同胞配对连锁研究,不过目前最大的兴趣集中于候选基因关联研究。有几个研究团体已经报告与多巴胺受体基因(*DRD4*)的多态性有关联的证据。尽管证据并不太一致,但是还有一些报告称与多巴胺转运体基因(*DAT1*)的多态性有关联(Curran & Asherson,出版中)。

## 其他障碍

*遗尿症*(尿床)常见于 4 岁之后,男孩的患风险率约为 7%,女孩约为 3%。早期的家庭研究发现存在着大量的家庭相似性(Hallgren, 1957)。两项小型的双生子研究发现存在很强的遗传影响(Bakwin, 1971; Hallgren, 1957; McGuffin 等人,1994)。以总人口为基础,对 2 900 对 3 岁双生子开展了大规模研究,发现遗传对男孩控制膀胱有着中等程度的影响(遗传率为 33%),遗传对女孩的影响则更弱(遗传率为 10%)(Butler, Galsworthy, & Plomn,待出版)。

痉挛障碍是指某些肌肉(尤其是面部肌肉)不自主地痉挛,一般开始于儿童期。遗传学研究一直关注于最为严重的一种障碍,即*妥瑞症*。妥瑞症很罕见(约 0.4%),而单纯的抽动则常见的多。家庭研究表明单纯痉挛几乎没有家庭相似性。然而,如果先证者具有慢性妥瑞症的严重抽动特征,那么其亲属患各种痉挛症的风险率就增大了(Pauls, 1990),患强迫症(Pauls 等人,1986)和 ADHD(Pauls, Leckman, & Cohen, 1993)的风险率也提高了。有关妥瑞症的双生子研究发现同

卵双生子的一致性为53%，异卵双生子为8%(Price等人，1985)。至今还没有打开分子遗传学研究的局面。尽管已经有研究发现妥瑞症与多巴胺受体基因(*DRD4*)有着不确定的关联(Grice等人，1996)，但是这一结果需要进一步的重复验证。亦有研究发现妥瑞症与其他多巴胺受体基因，比如*DRD2*和*DRD3*的多态性有关联，但是缺少后续研究的支持(Rutter等人，1999)。为搜寻连锁，研究者进行了彻底的基因组扫描，已经有效地排除了一个对妥瑞症有中等到高度影响的基因的存在(国际妥瑞综合征遗传学合作协会，1999)。

## 小　结

遗传学研究已经开始用来研究儿童期出现的障碍。双生子研究表明孤独症有着很高的遗传性。DSM-Ⅳ的注意缺陷和破坏性行为类别包括注意缺陷多动障碍和品行障碍，前者表现出很强的遗传性，后者表现出的遗传影响更小，而受到更大的共享环境影响。还有一些证据表明遗尿症和慢性抽动症也受到遗传影响。

**人物小传**

228

Antia Thapar是位于卡地弗的威尔士大学医学院的教授，主要研究儿童和青少年的精神疾病。她在卡地弗取得行医资格之后接受了儿童和青少年精神病医师的培训。她曾经获得一项有关医学研究培训的奖学金，便跟随Peter McGuffin接受精神病遗传学训练。她的博士论文涉及一项双生子研究，主要研究儿童期和青少年时期精神疾病症状。她进入曼彻斯特大学之后组建了曼彻斯特双生子登记处，登记了3 000对学龄双生子，并持续检查遗传和环境对儿童精神疾病特征的影响。首次进行的双生子研究所获得的结果以及接触过许多ADHD儿童的临床工作激发了她对注意缺陷多动障碍及其相关特征的分子遗传学基础的好奇心。于是她便着手从事注意缺陷多动障碍的分子遗传学研究。1999年她返回卡地弗工作，继续进行采用多种方法研究儿童期精神疾病及其特征的遗传学基础。她现在正从事ADHD、抑郁症和青少年精神疾病等方面的遗传学研究。

## 并发障碍

从遗传上来看各种心理障碍存在多大程度的区别？也就是影响某一障碍的基因是完全不同于影响另一种障碍的基因还是这些基因有所重叠？可用多元遗传学研究(见附录)来回答这一基本问题。

精神分裂症和双相抑郁症是少数在遗传上可能有明显区别的心理障碍。精神分裂症患者的亲属患双相抑郁症的风险率不会因此而增大。例如，成对同卵双生子的一方患有精神分裂症，另一方患精神分裂症的可能性为50%，但是患双相抑郁症的风险率不会因此而增大。然而，还不太清楚精神分裂症与其他情绪障碍在遗传上的区别(Crow，1994)。DSM－Ⅳ提出一种名为精神分裂情感障碍的混合类型。

231

在不太严重的障碍之间可能有遗传重叠。例如，同时患有两种或更多的心理障碍要比仅患有一种心理障碍更为普遍。美国《国家共病病调查》研究了8 000名成人，发现报告患某一种障碍的人，其中80%同时报告患有另外一种障碍(Kessler等人，1994)。这些并发障碍(常称为共病)集中发作于数量相对较少的人群中。报告同时患有三种或更多障碍的人当中，14%的人报告的障碍占所有已知障碍的一半以上。该群体还倾向患有最严重的障碍。

这些同时发作的障碍确实是不同的吗？或者，这一发现是对现有诊断体系的质疑吗？诊断体系是以症状的表现型描述为基础而不是依据病因。遗传学研究为诊断体系考察病因上的证据提供了新希望。正如附录所解释的，对双生子和收养数据进行多元遗传学分析可以确定影响一个特征的基因是否也会影响另一个特征。例如，影响焦虑的基因与影响抑郁的基因的重叠程度如何？家庭和双生子研究表明存在着相当的重叠，因为根据焦虑选择的先证者非常可能还患有抑郁症。通过家庭研究(例如Noyes等人，1987)和双生子研究(例如Torgersen，1990)发现，如果选取的先证者患有焦虑症但没有抑郁症，其亲属患焦虑症的风险提高但是对抑郁症没有影响。然而诊断焦虑时一般并不将抑郁症排除在外。基于群体的双生子研究表明易感广泛性焦虑和单相抑郁症的基因是重叠的(Kendler等人，1992b)，儿童期和青少年时期的焦虑和抑郁症症状的双生子研究支持这一结论(Eley & Stevenson，1999；Thapar & McGuffin，1997)。一项双生子研究分析了几种障碍的共病问题，发现有两组共享遗传基因的证据。其中一组因素作用于单相抑郁症和广泛性焦虑，而另外一组作用于恐怖、恐惧症和贪食症(Kendler等人，

1995)。

尽管现有的障碍诊断方法认为存在共病，但是障碍间的这种重叠可能有误导。例如，大多数患抑郁症的人也患有广泛性焦虑，换句话来说就是抑郁和焦虑症状部分证明了相同的潜在易患性。另一方面，许多患有特殊恐惧的病人根本就没有表现出抑郁。如果考虑到更多的特殊焦虑障碍，就有可能得到一个更加复杂的遗传一般性和特殊性范式。

然而根据现有的诊断模式，来自不同障碍的遗传一般性证据意味着如果我们发现某特定的基因与广泛性焦虑有关，那么我们可以预测同样这些基因可能也与 232
抑郁症有关。分子遗传学研究能够对基因的重叠进行最直接的检测。如果发现了某一独特障碍的基因，那么这些基因是只与此障碍有关，还是与其他障碍也有关联？障碍之间一定程度的并发支持后一种假设。如同广泛性焦虑与抑郁症的基因重叠，如果发现像广泛性焦虑与抑郁症之间的这种遗传重叠是广泛存在，那么将会使精神机能障碍的诊断发生重大改变。

## 总　结

精神机能障碍是行为遗传学研究中最活跃的领域。家庭研究、双生子研究和收养研究通常都显示出遗传影响，尤其是严重的障碍，例如精神分裂症和双相情绪障碍。尽管还不清楚具体是哪些基因，研究者依然努力去鉴别它们。就此而言精神机能障碍也是行为遗传学研究最活跃的领域。

总人口中精神分裂症的毕生患病风险率约为 1%，无论合养还是分养情况，一等亲亲属患病风险率为 10%，异卵双生子为 15%，同卵双生子为 50%。双生子和收养研究都发现存在大量的遗传影响，但是同卵双生子 50%的一致性亦为环境因素的重要性提供了充分的证据。尽管不止一个研究中心报告有所发现（如在染色体 6*p*、13*q* 和 22*q* 上），但是连锁研究至今尚无定论。对候选基因，如 *DRD3* 和 *5HT2a* 的关联研究也获得积极的结果。总之，具有重大效应的单基因很可能稀少或者根本不存在，以及精神分裂症的遗传易患性很可能由多重基因引起。

两种严重的情绪障碍包括单相抑郁症和双相障碍。家庭、双生子和收养研究数据给出了相同的结论，即遗传会影响双相障碍。直至今日，对单相抑郁症所受的遗传影响研究还比较少。然而，一系列基于总人口的双生子研究表明单相抑郁症存在着遗传作用。也有证据表明更严重的抑郁症（如需要住院治疗的抑郁症）和较早发作的抑郁症（但非儿童期抑郁症）表现出很强的遗传影响。双相障碍的连锁研

究得出不一致的结果，与精神分裂症一样，似乎与那些作用小的多重基因有关。

焦虑障碍的遗传学研究少于精神分裂症或情绪障碍，且研究结果更加复杂。发现一些遗传影响恐惧症、广泛性焦虑和创伤后应激障碍的证据。遗传对执著—强迫症的影响还不可能得出明确的结论。尽管两项双生子研究分析了非选择性样本的正常恐惧，并且发现了一些遗传影响，但是关于特殊恐怖的遗传学还知之甚少。 233

一项双生子研究和一项收养研究发现遗传会影响躯体形式障碍。一项有关进食障碍的临床双生子研究证明了有趣的假设，即厌食症表现出遗传影响，而贪食症没有表现出遗传影响，基于总人口的贪食症状研究得出的结果与之相同。目前还没有其他精神机能障碍的遗传学研究报告。

在儿童期出现的障碍仅在最近才得到了遗传学研究的关注。最引人注目的是孤独症的遗传学研究结果。二十年前曾认为孤独症是由环境造成的障碍。现在双生子研究表明它是最具遗传性的障碍之一，并且最初的连锁研究结果具有一定的价值。DSM－Ⅳ的注意缺陷和破坏性行为障碍类别包括具有遗传性的注意缺陷多动障碍。这一类别还包括品行障碍，此障碍表现出中等程度遗传影响和极高的共享环境影响。遗尿症和慢性抽动症似乎表现出遗传影响。

许多障碍会一起发作，尤其是那些不太严重的障碍。多元遗传学研究表明障碍之间的遗传重叠可以解释共病。如果分子遗传学研究能够证明与一种障碍有关的基因一般也与其他障碍有关联，就会对精神机能障碍的诊断产生革命性的影响。

# 第 12 章　人格和人格障碍

如果有人向你打听某人是什么样的人，你可能会描述各种人格特征，尤其会描 234
述极端的行为表现。“Jennifer 充满活力、很善于交际并且遇事沉着镇静。”“Steve 认真谨慎、文静但性子急躁。”遗传学研究者之所以加入人格研究的行列，那是因为在心理学领域内，人格总是作为研究正常范围内的个别差异的主要范畴，而对异常范围的研究则是精神机能障碍的研究范畴。各种人格特征都是行为上相对持久不变的个别差异，表现为不随时间和情境的变化而变化(Pervin & John，1999)。20 世纪 70 年代，对是否存在人格开展了一场学术争论，这场争论使人们联想到天性与教养的争论。一些心理学家主张，行为更多地与情境因素而非人有关。但是现在普遍接受的观点就是两者都重要并且会相互影响(Kenrick & Funder，1988；Rowe，1987)。认知能力(见第 9 章和第 10 章)也符合持久不变的个别差异这一定义，但是通常将它与人格区分开来。除了认知能力，另外一个定义的争论就是气质，有些研究者(如 Buss & Plomin，1984)认为这种出现在生命早期的人格特征可能更具遗传性。然而，对气质的界定多种多样(Goldsmith 等，1987)，另外这里并不强调气质与人格之间的假设区别。

人格遗传学研究相当广泛，在几本著作(Csttell，1982；Eaves，Eysenck，& Martin，1989；Loehlin，1882；Loehlin & Nichols，1976)和好几百篇的研究论文中都有所介绍。我们仅将纵览这些丰富文献，其中部分原因在于它的基本信息相当简单：基因对人格的个别差异起着主要作用，尤其用自陈问卷进行评估时这种作用更加明显。在简单回顾以前的研究结果之后，我们将介绍人格和人格障碍的遗传学研 235
究所得出的其他一些发现，还会介绍与人格有关的特定基因的最新研究报告。

动物人格的遗传学研究主要集中于一些特征，如恐惧和活动水平。其中一些研究在第 5 章中已经作了介绍。正如第 6 章所介绍的，动物研究特别有助于识别与人格有关的特定基因。正如第 7 章所说的动物研究特别有助于功能性基因组研

究，这种研究可发现基因如何影响行为。本章将专门介绍人类的人格。

## 自陈问卷

绝大多数人格的遗传学研究都对青少年和成人实施了自陈问卷。这些问卷包括几十个到几百个的项目，例如，“当我遇到不熟悉的人通常会害羞”，或“我很容易生气”。人们对此类问题的反应相当稳定，甚至过了几十年都不会改变(Costa & McCrae，1994)。

20 年前进行了一项里程碑式的研究，涉及到将近 800 对青少年双胞胎和几十种人格特征，并得出两个经得住时间检验的结论(Loehlin & Nichols，1976)。第一，几乎所有的人格特征都表现出中等大小的遗传率。这个结论可能会使人感到惊讶，因为你可能以为某些特征的遗传率要高于其他特征。第二，环境变异确实很重要，但实际上所有的环境变异使得在同一个家庭里长大的孩子各不相同。这种环境效应被称为*非共享环境*。第二个结论同样令人惊讶，因为自弗洛伊德以来的人格理论一直主张父母养育在人格发展上起着重要作用。我们将在第 15 章继续讨论这一重要发现。

人格的遗传学研究主要涉及人格的五大特征，也被称为五因素模型(FFM)，这些特征涵盖了人格的许多方面(Goldberg，1990)。其中研究得最充分的要数外倾性和神经过敏。外倾性包括社会性、冲动性和活泼性。神经过敏(情绪不稳定性)包括情绪化、焦虑和易怒性。这两个特征加上 FFM 的其他三个特征，取名称的首个字母就组成缩写词 OCEAN。这五个特征就是：对经验(文化)的开放性，认真性(遵从、成就意志)，外倾性、宜人性(讨人喜欢、友善)和神经过敏。

表 12.1 总结了外倾性和神经过敏方面的遗传学研究(Loehlin，1992)。最近五年，在五个国家进行了大规模的双生子研究，总的样本规模为 24 000 对双生子。结果表明存在中等程度的遗传影响。同卵双生子之间的相关大约为.50，异卵双生子之间的相关为.20。分养的双生子研究也表明存在着遗传影响，外倾性的收养研究结果亦然。神经过敏的收养研究所发现的遗传影响要低于双生子研究的结 236
果——实际上，兄弟姊妹之间的研究数据表明根本没有遗传影响。收养研究的遗传率之所以低于双生子研究，可能是因为非加性遗传变异，它使同卵双生子间的相似性超过一等亲亲属间相似性的两倍(Eaves 等人，1998，1999；Plomin 等人，1998)。也可能由于特殊的环境影响使得同卵双生子相似性更高(Plomin & Caspi，1999)。对双生子和收养设计进行了模型拟合分析，结果表明外倾性的遗传

率估计值约为 50%，神经过敏约为 40%(Loehlin，1992)。遗传率估计值远低于 100%，这意味着环境因素非常重要，但是正如前面所提到的，环境的这种影响几乎完全归因于非共享环境效应。

**表 12.1　外倾性和神经过敏的双生子研究、家庭研究和收养研究结果**

| 亲属类型 | 相关 | |
|---|---|---|
| | 外倾性 | 神经过敏 |
| 合养同卵双生子 | .51 | .46 |
| 合养异卵双生子 | .18 | .20 |
| 分养同卵双生子 | .38 | .38 |
| 分养异卵双生子 | .05 | .23 |
| 亲生父母与子女 | .16 | .13 |
| 养父母与子女 | .01 | .05 |
| 同胞 | .20 | .09 |
| 收养的兄弟姊妹 | −.07 | .11 |

资料来源：Loeblin (1992)。

尽管对五因素模型的其他三个特征的遗传学研究相当少，人格研究所估计出来的遗传率一般都在 30%到 50%范围内(图 12.1)。同样因为至今没有标准的测量工具，不同研究用不同方法测量了经验的开放性、认真性和宜人性。对被认为与该三个特征有关的人格量表所获得的家庭、双生子和收养的数据进行了模型拟合总结，得到经验开放性的遗传率估计值为 45%，认真性为 38%，宜人性为 35%(Loehlin，1992)。首次运用专门评估 FFM 诸因素的测量工具进行了遗传学研究，这一研究发现除了宜人性的遗传率比较低(12%)，合养双生子和分养双生子的遗传率估计值相似(Bergeman 等人，1993)。较近期的双生子研究发现五因素模型所有因素都相似地有着中等大小的遗传率(Jang，Livesley，& Vernon，1996)。此外，尽管对 FFM 分量表的多元遗传学分析支持了五因素模型的层级结构，但是根据两个双生子样本，每个分量表都有一个 FFM 诸因素无法解释的独特遗传方差(Jang 等人，1998)。

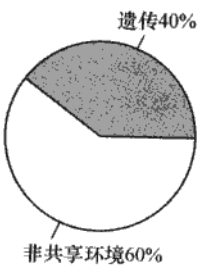



**图 12.1**　通过自陈问卷评估人格特征得到的遗传结果极为相似，这就表明 30%到 50%的方差归因于遗传因素。环境方差也很重要，但是任何环境方差几乎都不归因于共享环境的影响。

FFM 的这些广泛因素代表遗传学研究的最佳分析水平吗？多元遗传学研究表明缩小关注

范围将会有助于我们更好地理解这一问题，因为 FFM 每个因素内部的子特征表现出该因素其他子特征所不具有的独特遗传变异(Loehlin，1992)。例如，外倾性既包括社交性、冲动性和活泼性又包括活动性、支配性和感觉寻求等不同特征。遗传学研究都曾注意过这些特征，但是远不如对外倾性和神经过敏这些更为一般性的特征的关注。此外，还有其他的理论对人格进行了划分。例如，最近，神经生理导向的理论将人格分为四个不同的领域：寻求新奇，避免伤害、奖赏依赖和坚持性(Cloninger，1987)。对这些特征的双生子研究得到了相似的结果(Stallings 等人，1996)。已经提出了几种人格发展的理论，并且有证据表明遗传对这些理论各自强调的不同特征均有影响(Kohnstamm，Bates，& Rothbart，1989)。感觉寻求不仅与外倾性有关，还与认真性有关(Zuckerman，1992)，之所以特别引起关注，是因为在该领域第一次报道了特定基因和正常人格的关联(后面将要谈及)。两项大规模的双生子研究测量了一般的感觉寻求，发现遗传率约为 60%(Fulker，Esyenck，& Zuckerman，1980；Koopmans 等人，1995)。一项同卵双生子分养的研究结果亦证明存在大量的遗传影响，得出的相关为. 54(Tellegen 等人，1988)。感觉寻求本身可以划分成以下成分，诸如去抑制(通过 238
像聚会这样的社会活动寻求感觉)，寻求刺激(希望从事身体方面的冒险活动)，寻求体验(寻找精神和感觉上的新奇体验)和易厌倦(不能容忍重复的经历)。上述每一个分量表都表现出中等大小的遗传率。多元遗传分析表明分量表的之间重叠效应在很大程度上归因于遗传因素(Eysenck，1983)。

运用人格问卷进行的遗传研究得出的最令人惊讶的发现就是，所研究的许多特征都表现出中等大小的遗传影响。例如，对领导特征的首次行为遗传分析亦得到相同的结果模式(Johnson 等人，1998)。同样令人惊讶的是，自陈问卷评估还没有发现遗传率低或遗传率为零的特征。果真如此吗？要回答此问题的途径就是用自陈问卷以外的其他工具来测量人格，以考查该结果是否在某种程度上是由于自陈测量造成的。

## 其他人格测量工具

最近在德国和波兰对近一千对成年双生子进行了研究，采用自陈问卷和同伴评定来测量 FFM 的人格因素(Riemann，Angleitner，& Strelau，1997)。每个双生子的人格由两个同伴评定。同伴评定之间的平均相关为. 61，这一结果表明对于每个双生子人格的评定具有极大的一致性。同伴评定与双生子的自陈评定间的相

关为.55。图 12.2 给出了根据自陈数据和两名同伴的评定平均值得到的双生子分析结果。自陈评定的结果与其他研究相似。令人感到兴奋的是，同伴评定也显示出显著的遗传影响，虽然这种影响要稍弱于自陈评定。而且多元遗传分析表明自陈评定和同伴评定与许多相同的遗传因素有关，这一结果可为自陈评定提供充分的遗传效度证据。比上述研究更早的一项研究让双生子互相报告彼此的情况，也发现无论通过自陈评估还是让双生子互评作答，遗传对人格特征有影响的类似证据(Heath 等人，1992)。

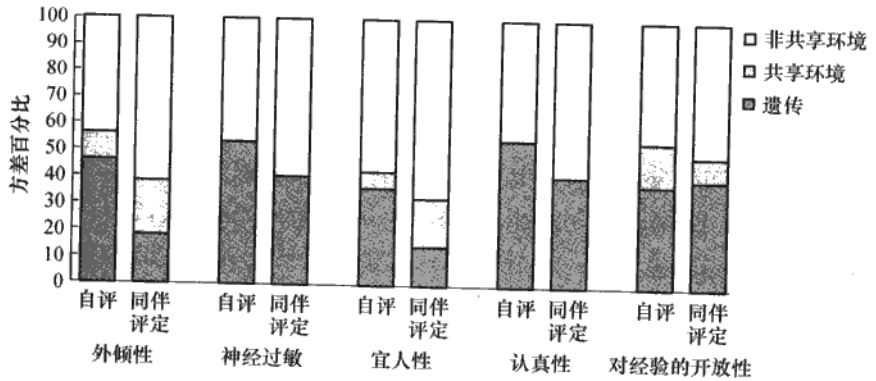



**图 12.2** 对 FFM 人格特征进行了自陈评定和同伴评定，图中给出了两种评定方法的遗传(用黑色表示)、共享环境(用灰色表示)和非共享环境(用白色表示)的方差分量。方差分量是根据 Riemann，Angleitner，和 Strelau(1997)所提供的同卵双生子(660 对)的相关系数和性别相同的异卵双生子(200 对)相关系数计算而得到的。遗传率的估计值是同卵和异卵双生子相关之差的两倍，同时限定遗传率不能超过同卵双生子之间的相关。共享环境的估计是同卵双生子的相关与遗传率之差。剩下的方差就归属非共享环境，其中包括测量误差。这些估计与 Riemann 等人所报告的模型拟合结果稍有不同，因为他们采用的最佳拟合模型中如果参数不显著就会被删除。结果就是，由于双生子方法对于共享环境没有检测效力，所得的共享环境方差并不显著，所以在 Riemann 等人所提出的最佳拟合模型中没有将它包含进去，并且遗传率估计值有时会大于同卵双生子间的相关(获得 Plomin 和 Caspi 的使用许可)。

对儿童期人格感兴趣的遗传研究者不得不采用自陈问卷以外的其他测量方法。最近 20 年来，这类研究主要依赖于父母的评定；但是采用父母评定的双生子研究得出了奇怪的结果。同卵双生子之间的相关高，而异卵双生子之间的相关很低，有时甚至出现负相关。这一结果可能归因于异卵双生子父母在两者之间进行比较所产生的对比效应(Plomin，Chipuer，& Loehlin，1990)。例如，父母可能会 239
报告双生子中的一个比较活泼，而另一个不活泼，其实与其他同龄孩子相比，这两个孩子彼此之间并没有明显的差异(Carey，1986；Eaves，1976；Neale & Stevenson，1989)。而且，收养研究让父母评定儿童期人格，没有发现遗传影响的证据(Loehlin，Willerman，& Horn，1982；Plomin 等人，1991；Scarr 等人，1981；

Schmitz, 1994)。综合双生子研究和再婚家庭研究中父母对青少年的评定，发现双生子的遗传率估计值显著高于非双生子，同时也证明父母评定受对比效应的影响(Saudino 等人，1995)。如同前面自陈问卷部分提到的，这些研究发现可能也要归因于非加性遗传变异，这种变异使同卵双生子比其他一等亲亲属间具有更大的相似性。不过有足够的证据可以说明通过父母评定人格所获得的遗传学结果部分归因于对比效应。有人提出某些父母评定测量工具可以降低这一效应(Goldsmith, Buss, & Lemery, 1997)。

双生子和收养研究使用其他测量儿童人格方法，如观察者进行行为评定，得出的结果模式更加合理(Braungart 等人，1992; Cherny 等人，1994; Goldsmith & Campos, 1986; Matheny, Jr., 1980; Plomin & Foch, 1980; Plomin, Foch, & Rowe, 1981; Plomin 等人，1993; Saudino, Plomin, & DeFries, 1996; Wilson & Matheny, Jr., 1986)。例如，对青年双生子进行了观察研究，在恐惧的一个特征，即行为抑制(Matheny, Jr., 1989; Robinson 等人，1992)、家庭情境和实验室情境内观察到的害羞(Cherny 等人，1994)以及通过记录运动的活动测量器测量的活动水平(Saudino & Eaton, 1991)这三个方面上发现了遗传影响。因为遗传影响的

**人物小传** 240

Rainer Riemann 生于 1955 年，在德国的比勒费尔德大学获得博士学位。现为德国费雷德里希-席勒-耶拿大学的人格心理学教授。Alois Angleitner(比勒费尔德)和 Jan Strelau(波兰华沙)对气质和人格特征发起了大规模的跨国双生子研究，Riemann 加入了他们的团队。

Riemann 着迷于行为遗传学的两个方面：第一个方面，经过一个多世纪的发展，该领域的知识已经系统地积累起来。环境解释与遗传解释长久不息之争却使行为遗传学研究颇为受益，当然这种争论是受"时代精神"周期性变化的激发。第二个方面，行为遗传学方法学的新进展，例如对多元模型和心理特征对应的基因识别的集中研究前景极佳。今天，估计遗传率的兴趣已经有所下降。行为遗传学研究关注于个别差异研究的核心议题，比如人格特征的结构，方法效应以及那些可以导致巨大个别差异的发展过程。

Riemann 近来与 Alois Angleitner、Peter Borkenau(哈雷)合作，共同从事双生子的观察研究以及探查智力的遗传与环境结构。

证据非常广泛，甚至观察测量也能提供证据，所以值得注意的是对生命最初几天的人格进行观察评定，并没有获得遗传影响的证据(Riese，1990)，并且婴儿微笑的个别差异没有显示出遗传影响(Plomin，1987)。

### 小　结



双生子研究运用自陈问卷测量人格，所得到的遗传率大小一般为30%到50%，但没有找到共享环境影响的证据。收养研究发现的遗传影响略少些，可能是因为出现了非加性遗传变异。外倾性和神经过敏的研究最多，由双生子和收养研究得到的遗传率估计值分别为50%和40%。最近，采用同伴评定的双生子研究得出了与之相似的结果。双生子研究中父母对儿童人格的评定受对比效应的影响而夸大了对遗传影响的估计。双生子和收养研究对儿童人格的观察测量也显示出遗传影响。

还需要进行更加系统的遗传研究，以明确地把从不同来源所获得的人格资料整合起来(Goldsmith，1993)。然而，迄今为止研究结果依然是振奋人心的，因为从自陈问卷收集到的人格受遗传影响的无数证据，可采用其他测量方法加以证实。此外，汇集多个来源的多元遗传分析说明了人格评估的遗传学效度：遗传因素在很大程度上可以解释家庭环境下的评定和实验室环境下的评定(Cherny 等人，1994之间)、教师评定和测验者评定之间(Schmitz 等人，1996)、父母评定和实验评定之间(Goldsmith 等人，1997)的共同之处。

## 其他研究发现

有研究表明人格和精神机能障碍有着联系，也有一些报告报道了与人格相联系的特定基因，这两方面的成果将加快人格遗传学研究的复兴。对自陈问卷之外其他测量方法兴趣的升温正是这一新动向的例证。还有其他三个例子，包括不同情境下的人格研究，发展的变化和持续性研究以及人格在天性与教养相互影响中起什么作用的研究。

### 情　境

至于人与情境争论，有证据表明遗传不仅与人格的稳定性有关，而且还与人格随情境的变化有关(Phillips & Matheny，1997)。举例说明，在一项研究中婴儿双

生子分别处于非结构化的自由游戏以及接受测试两个实验结果，观察者评定了他们的适应性(Matheny, Jr. & Dolan, 1975)。双生子在两种情境下的适应性有些不同，但是同卵双生子在不同情境中的变化形式比异卵双生子更为相似，这一观察结果表明遗传不仅作用于不同情境下人格特征的连续性，而且作用于人格特征的 242
变化。其他人格特征的情况或许有所不同。例如，双生子的害羞研究发现遗传因素可以在很大程度上解释在家庭和实验室观察到的相同的害羞，环境因素则可以解释不同情境中所表现出来的害羞的差异(Cherny 等人，1994)。有一项双生子研究用问卷评估不同情境下的人格，发现遗传因素可解释不同情境下的人格变化(Dworkin, 1979)。甚至对人格问卷项目的反应模式也显示出遗传影响(Eaves & Eysenck, 1976; Hershberger, Plomin, & Pedersen, 1995)。

## 发　展

遗传率在发展过程中会发生改变吗？在人的一生中，一般认知能力的遗传率会有所提高(第 9 章)，与之不同的是，较难对人格发展得出一般性的结论，部分因为人格特征数量太多了。一般而言在出生后的头几天人格的遗传率为 0(Riese, 1990)，以此为起点婴儿期的遗传率会有所提高(Goldsmith, 1983; Loehlin, 1992)。当然对生命最初几天的人格评定与人生其他时期的人格评定迥然不同，并且新生儿期个体差异的来源也可能极不相同。在此后的人生发展进程中，很显然的是随着时间的推移，双生子会越来越不相同，而且，异卵双生子和同卵双生子一样，都会出现相似性递减的情况。这一观察结果说明遗传率不会发生改变(McCartney, Harris, & Bernieri, 1990)。然而，也有其他的证据认为，如果遗传率在发展过程中确实发生改变的话，它应呈递增的趋势(Plomin & Nesselroade, 1990)。

关于发展的第二个重要的问题就是，遗传是对不同年龄阶段之间的连续性有影响，还是对其变化有影响。在认知能力方面，尽管发现一些支持遗传影响变化的证据，而且儿童期尤为明显(第 9 章)，但是遗传因素主要是对不同年龄阶段的稳定性产生影响。尽管对人格的研究不如对认知能力的研究成熟，但是人格发展的研究结果都颇为相似(Loehlin, 1992)。

## 天性与教养的相互影响

人格遗传学研究的另一个新方向就是研究人格在解释心理学研究广泛使用

的环境测量体现出遗传影响这一极具吸引力的研究成果上起什么作用。就像第15章所讨论的，遗传学研究一致表明家庭环境、同伴群体、社会支持和生活事件所显示出的遗传影响常常与人格测量显示的遗传影响大小相同。这一结果最初看起来有些自相矛盾，但实际并非如此。心理环境测量在一定程度上评估了个体受遗传影响的特征。人格可以很好地解释这种遗传影响，因为人格会影响人们如何选择、改变、建构或者觉察自身所处的环境。例如，有两项研究报告了成年期人格所受的遗传影响可以解释父母养育所受到的遗传影响(Chipuer & Plomin，1992；Losoya等人，1997)，但是另一项研究结果却与之不相符(Vernon等人，1997)。

遗传对生活事件看法的影响完全可以运用五因素模型的人格因素加以解释(Saudino等人，1997)。这些研究结果并非仅限于自陈问卷。例如，有研究发现家庭环境的观察性测量所受到的遗传影响可完全用任务定位这种测试者评估注意的测量方法所受到的遗传影响来解释(Saudino & Plomin，1997)。

**人物小传** 243

Hill Goldsmith在大学本科所学专业是生物学。在大学四年级期间，他对人类遗传学和个别差异心理学产生了兴趣，最终促使他到明尼苏达大学，并在Irving Gottesman的指导下进行行为遗传学方面的研究生学习。Goldsmith与Gottesman一样，均对精神病遗传感兴趣，但他集中研究正常人格及其发展过程。Goldsmith后来开始专门研究婴儿期和儿童早期。他在后来被称为"情感科学"的情绪研究背景下建立了气质研究的理论框架。Goldsmith也成为经验成熟的发展心理学家，并在行为遗传学和非遗传学两个方面开展相关研究。他继续从事一系列有关早期情绪发展的双生子和同胞研究，还强调采用基于实验室的评估，强调不仅采用行为测量而且还要采用生理测量。最近，他的研究和教学开始更多地关注发展性精神机能障碍和发展性障碍。

Goldsmith对进入行为遗传学领域的学生的主要建议就是要努力成为在遗传学和与他们想要研究论题有关的科学领域(如，认知科学、发展神经科学、临床心理学)这两个领域内名副其实的专家。他还强调年轻的研究者必须学会如何与其他学科的研究者进行有成效的合作。Goldsmith现在担任威斯康星-麦迪逊大学心理学Leona Tyler讲座教授一职。

社会心理学关注的是群体行为，而人格研究的核心则是个别差异。因此，与社会心理学有关的遗传学研究要少于人格的遗传学研究。然而，社会心理的一些领域与人格相近，并且这些相邻之处开始萌生了遗传学研究。其中三个具体方面就是关系、自尊和态度。

## 关 系

该领域的遗传学研究包括父母—子女关系、浪漫关系和性取向三个方面。

**父母—子女关系** 父母与子女的关系在他们的关爱（如慈爱和支持）与控制（如监控和管理）上有着很大的不同。父母和子女分别受到的遗传影响能在多大程度上解释这种关系？如果同卵双生子与父母的这种关系实质上比异卵双生子更为相似，那么这种差异就表明遗传对亲子关系有影响。例如，首次进行的相关研究了解了青春期的双生子对他们与父母关系的看法。有两项取样不同、测量方法也不同的研究，发现双生子对母亲和父亲的关爱的看法受到了遗传影响（Rowe，1981，1983a）。相反，青少年对父母控制的看法并没表现出遗传影响。可能的一种解释就是，父母关爱反映出孩子具有受遗传影响的特征，但是父母控制则不一样（Lytton，1991）。其后所进行的大量双生子和收养研究所的结果相似，可以说明种种关系中的绝大多数，不仅包括亲子之间的，还包括同胞和朋友之间的关系，所表现出来的大量的遗传影响（Plomin，1994a）。

亲子关系发展研究的一个主要领域就是婴儿和照料者之间的依恋，一般采用所谓的陌生情境法对之进行评估（Ainsworth 等人，1978）。依恋分类研究报告了同胞间大约有 60% 的一致性（van Ijzendoorn 等人，2000；Ward，Vaughn，& Robb，1988）。第一个运用陌生情境法进行的系统双生子研究发现只有中等程度的遗传影响，但有大量的共享环境影响（O'Connor & Croft，出版中）。110 对双生子中，同卵双生子和异卵双生子依恋类型的一致性分别为 70% 和 64%，对依恋安全进行了连续测量，发现同卵双生子之间和异卵双生子之间的相关分别为 .48 和 .38。另一项双生子研究没有采用陌生情境法而采用了观察法，发现存在较大的遗传影响（Finkel，Wille，& Matheny，Jr.，1998）。

关系的另一个成分就是同感。一项婴儿双生子研究采用录像观察了双生婴儿

对家庭和实验室中出现的痛苦刺激的同感反应(Zahn-Walxler, Robinson, & Emde, 1992)。有证据表明婴儿同感反应的某些方面存在遗传影响。 245

**浪漫关系** 与亲子关系一样,浪漫关系在多个方面,如亲密和激情上存在着很大差异。对浪漫爱情风格的第一项遗传研究非常值得注意,原因在于研究结果表明*没有*遗传影响(Waller & Shaver, 1994)。同卵双生子和异卵双生子在六个量表(例如,伴侣关系和激情)上平均相关分别为.26 和.25,结果表明存在一定的共享环境影响,但是没有遗传影响。换句话说,遗传并不影响我们对浪漫关系类型的选择。也许爱情是*盲目的*,至少从 DNA 的角度可以这么认为。

**性取向** 早期进行的一项有关男同性恋双生子研究报告了显著的一致性比率,同卵双生子为 100%,异卵双生子为 15%(Kallmann, 1952)。然而,最近的一项双生子研究发现的一致性结果更为合理,同卵双生子和异卵双生子分别为 52% 和 22%,并且没有遗传关系的来自收养家庭的兄弟的一致性为 22%(Bailey & Pillard, 1991)。对女同性恋进行了小型双生子研究,也得出了证据说明存在中等程度的遗传影响(Bailey 等人,1993)。由于有研究报告同性恋与 X 染色体长臂顶端的一个区域存在连锁,从而该领域的研究得到了相当大的关注(Hamer 等人,1993; Hu 等人,1995)。X 染色体之所以成为关注的对象,是因为人们原以为男同性恋更可能遗传自母亲,但是最近的一些研究并没有发现来自母亲方面的过度遗传(Bailey 等人,1999)。随后的一项研究未能重复 X 染色体连锁(Rice 等人,1999)。当遗传学研究触及到像性取向这样特别敏感的问题,务必请牢记前面(参见第 5 章)所讨论过的,显示出有遗传影响到底意味着什么,又不意味着什么 246 (Bailey & Pillard, 1995)。

**人物小传**

Michael Bailey 是西北大学心理学副教授。他于 1989 年获得得克萨斯大学奥斯汀分校临床心理学博士学位,并在匹兹堡的西部精神病研究所和门诊部担任助理医师。Bailey 主要采用行为遗传学和其他范式来研究性取向的根源。例如,他曾对男同性恋、女同性恋的约会进行了规模最大的双生子和收养研究。

## 自　尊

自尊是一个与调适有关的关键变量，又指自我价值感。对自尊的个别差异的病因学研究主要集中在家庭环境上(Harter，1983)。令人奇怪的是，以前没有考虑过遗传影响的可能性，因为看起来人格和精神机能障碍(尤其是抑郁，低水平的自尊是抑郁的一个核心特征)所受到的遗传影响也会影响到自尊。对自尊进行的双生子和收养研究中，有的是由教师和父母对儿童中期的自尊进行了评定(Neiderhiser & McGuire，1994)，有的是由教师、父母以及自己对青少年的自尊进行了评定(McGuire 等人，1994)。这些研究指出自尊受到中等程度的遗传影响，但是没有受到共享家庭环境的影响。

## 态度和兴趣

社会心理学家长期以来热衷于研究群体过程对态度和信念的改变和持久性的影响。尽管已经认识到社会因素不是影响态度的唯一因素，但是令人觉得惊奇的是，遗传是造成态度个别差异的主要因素。态度的核心特征是传统主义，就是指对诸多方面的论题持保守而非开放的看法。人格的收养研究把态度的这一特征作为控制变量进行了测量，因为事先假定传统主义是不可遗传的(Scarr & Weinberg，1981)。然而，结果表明传统主义的测量结果和人格测量一样是可遗传的。几项双生子研究中(Eaves，Eysenck，& Martin，1989)，其中也包括一项双生子分养研究(Tellegen 等人，1988；McCourt 等人，1999)，同卵双生子相关. 65，异卵双生子相关约为. 50。这就意味着遗传率约为 30%，共享环境影响约为 35%。然而传统主义特征的选型交配要高于其他任何一种心理特征，因为配偶间在传统主义特征上的相关约为. 50，而不像人格那一样几乎没有表现出选型交配。选型交配扩大了异卵双生子在兴趣上的相关，从而降低了遗传率估计，提高了共享环境的估计(第 9 章)。如果考虑到选型交配，遗传率的估计值大约为 50%，共享环境影响大约为 15%(Eaves，Eysenck，& Martin，1989)。最近的一项双生子家庭分析证实了传统主义特征的遗传率约为 50%，对性和宗教的态度的遗传率与之一样高，而对税收、军队和政治的态度的遗传率则低一些(15%到 30%)(Eaves 等人，1999)。宗教态度曾是《双生子研究》杂志特刊的核心论题(Eaves，D'Onofrio，& Russell，1999)。

有的时候，这些结论的提出带有嘲讽的含义——对特权或裸体主义者宿营的态度怎么会具有遗传性(例如 Rose，出版中)？我们希望这时你已经能回答这个问

题(参见第 5 章),不过这个问题完全属于社会态度范畴了:

> 我们可以将此看作为一种社会态度习得的自助餐厅模型。个人不是通过遗传获得对加氟的作用、特权、女法官以及裸体主义者宿营的看法;他是从其所处的文化中习得这些看法。但是他的基因会影响他选择把哪些看法放入他的托盘中。不同的文化机构——家庭、教会、学校、书籍、电视——就像不同的自助餐厅,提供的是略有不同的菜单,并且一个人所作出的选择不仅反映了自己的偏好,而且还反映了所提供的东西。(Loehlin, 1997, p. 48)

第 15 章将会再次谈论天性通过养育来起作用的论题。

社会心理学传统上采用实验的方法而不是调查来研究自然发生的变异(第 5 章)。现在需要将这两种研究传统综合起来。例如,社会心理学家 Tesser(1993)将态度划分为更具有遗传性的(如对死刑的态度)和更不具有遗传性的(如对男女同校和圣经真理性的态度)这两类。研究发现,在标准的社会心理学实验情境下,遗传性更高的项目对社会影响不太敏感,但对人际吸引来说更为重要。

与之相关的一个领域就是职业兴趣,其中包含了类似于人格的特征,如现实的、智慧的、社会性的、进取的、传统的以及艺术性的。职业兴趣的双生子研究结果与人格问卷的结果相似,同卵双生子的相关约为. 50,异卵双生子的相关约为. 25(Roberts & Johansson, 1974)。职业兴趣的收养研究也发现中等大小的遗传影响(Scarr & Weinberg, 1978a)。双生子和收养的综合研究表明绝大多数职业兴趣的遗传率约为 35%(Betsworth 等人,1994)。工作价值(Keller 等人,1992)和工作满意度(Arvey 等人,1989)的双生子研究也发现了遗传影响的证据。职业兴趣和满意度研究发现一些证据说明有少量的共享环境影响(约为 10%)(Gottfredson, 1999)。

## 小 结

跨不同情境和不同时间的人格遗传学研究表明稳定性在很大程度上能够用遗传来解释,而变化则主要归因于环境因素。一些研究显示在发展过程中,遗传率不断提高。研究的新方向是使用除自陈问卷以外的其他测量方法以及人格在解释遗传影响环境测量上起的作用。另一新方向就是人格和社会心理学的交接区域。最近的研究发现了一些遗传对社会关系(亲子关系、性取向,浪漫关系除外)、自尊、态度和职业兴趣有影响的证据。

248

# 人格障碍

精神机能障碍在多大程度上是正常人格特征的极端反映？长期以来认为某些精神病障碍就属于这种情况（如，Cloninger，2000；Eysenck，1952；Livesley，Jang，& Vernon，1998）。少数探及这个论题的遗传学研究指出，精神机能障碍和人格间有遗传上的重叠（Carey & DiLalla，1994）。例如，焦虑和抑郁的遗传变异与神经过敏有着大量重叠（Eaves，Eysenck，& Martin，1989）。这一领域的绝大多数遗传学研究并未直接研究人格和精神机能障碍之间的关系，而是关注于人格障碍。与第 11 章所描述的心理障碍有所不同，人格障碍是指人格特征导致明显的缺陷或困扰。具有人格障碍的人将他们的障碍看作为他们人格，即他们是谁的一部分，而不是能够治疗的某种状态。也就是他们不会觉得他们曾经健康而现在生病了。鉴于此，DSM－Ⅳ将人格障碍从临床综合征中分离出来。该类型的障碍（称为轴Ⅱ）也包括智力落后，是指可追溯到童年期的长期障碍。尽管长期以来人格障碍的信度、效度以及效用受到了质疑，但是对人格障碍的遗传学以及人格障碍与正常人格、精神机能障碍的联系的研究兴趣却日益浓厚（Nigg & Goldsmith，1994；Nigg& Goldsmith，1998）。例如，多元遗传分析比较了人格障碍的症状和人格的主要特征，结果发现存在大量的遗传相关，尤其是与神经过敏的相关（Jang & Liversley，1999）。

DSM－Ⅳ提出了 10 种人格障碍，但是遗传学研究仅仅系统地研究了精神分裂类人格障碍、执著—强迫人格障碍和反社会人格障碍这三种。由于反社会人格障碍与犯罪行为有着一定的关联，所以大多数遗传学研究关注于这一人格障碍。因此，我们将先简要介绍其他两种人格障碍，然后单独讨论反社会人格障碍。精神分裂类人格障碍具有轻微的精神分裂样的症状，并且像精神分裂症那样明显地发生于家庭内（例如，Baron 等人，1985；Siever 等人，1990）。有一项小型双生子研究结果显示出遗传影响，同卵双生子的一致性为 33%，异卵双生子为 4%（Torgersen & Psychol，1984）。双生子研究对非选择性样本使用了精神分裂症状特征测量，也获得了遗传影响的证据（Claridge & Hewitt，1987；Kendler & Hewitt，1992）。

有关精神分裂类人格障碍的遗传学研究集中在它与精神分裂症之间的关系上，并且一致发现精神分裂症先证者的一等亲亲属中有多人患精神分裂类人格障碍。对此类研究进行汇总后发现，精神分裂症先证者的一等亲亲属中患精神分裂类人格障碍的风险为 11%，而控制组家庭为 2%（Nigg & Goldsmith，1994）。收

养研究对探明精神分裂类人格障碍是精神分裂症遗传系列的一部分起到重要的作用。例如，丹麦收养研究（参见第 11 章）发现，患精神分裂症的被收养者，与其有血缘关系的一等亲亲属患精神分裂症的比率为 5%，但是他们的收养亲属以及控制组被收养者的亲属患精神分裂症的比率为 0（Kety 等人，1994）。将精神分裂类人格障碍纳入到诊断中去，相应的比率分别增加到 24%和 3%，这说明遗传对包括精神分裂类人格障碍在内的精神分裂症系列有更大的遗传影响（Kendler, Gruenberg, & Kinney, 1994）。双生子研究也表明精神分裂类人格障碍与精神分裂症有着遗传关联（Farmer, McGuffin, & Gottesman, 1987）。

执著—强迫人格障碍听起来好像是强迫型焦虑障碍（OCD，第 11 章有相应介绍）的轻度形式，并且家庭研究对此提供了一些经验性的证据。然而这两种障碍的诊断标准截然不同。OCD 的强迫症状表现为单一的怪异行为系列，而人格障碍更具弥散性，表现为对琐细细节的普遍关注从而很难做决策和完成任何事情。尽管没有关于确诊的执著—强迫人格障碍的家庭、双生子或收养研究的报告，但对双生子非选择性样本强迫症状的分析提供了一些证据说明至少存在中等程度的遗传率（Torgersen & Psychol, 1980; Young, Fenton, & Lader, 1971）。有一双生子研究指出执著—强迫人格障碍与神经过敏有着极大的遗传重叠（Clifford, Murray, & Fulker, 1984）。家庭研究表明有强迫障碍的先证者的亲属中具有执著特征者（15%）比控制组（5%）更多（Rasmussen & Tsuang, 1984）。这一结果意味着执著—强迫人格障碍可能是执著—强迫型焦虑障碍系列的一个组成部分。

总而言之，精神分裂类和执著—强迫人格障碍似乎具有一定的可遗传性。更为重要的是，人格障碍与精神机能障碍有着病因学上的关联。

## 反社会人格障碍和犯罪行为

250

与其他人格障碍相比，遗传学研究关注的更多的是反社会人格障碍。撒谎、欺骗和偷窃都是反社会行为的具体表现。反社会人格（ASP）障碍是一种高异质性的障碍，有极端的反社会行为，长期漠视以及侵犯他人的权利。一个世纪之前这种情况被认为是精神疾病，这类人被称为精神病患者。后来随着社会学的兴起并且假定这类疾病归因于社会条件时，他们又被称为社会病患者。现在认识到反社会行为部分、但肯定不是全部归因于被称作为反社会人格障碍的心理困扰。DSM－Ⅳ提出的反社会人格障碍标准包括 15 岁前首次出现非法或社会不许可的活动，并且持续到成年期——不负责任、易怒、攻击性、鲁莽、不尊重事实。尽管反社会人格障

碍表现出早期端倪，但是绝大多数有品行障碍的青少年和儿童并没有进一步发展到反社会人格障碍的程度（参见第 11 章）。因此需要将仅限于青少年时期的品行障碍与会持续一生的反社会行为区分开来（Caspi & Moffitt，1995）。根据 DSM－Ⅳ的标准进行诊断，从 13 岁到 30 岁这个年龄范围内约 1%的女性和 4%的男性患有反社会人格障碍（Kessler 等人，1994）。

家庭研究表明 ASP 发生于家庭内（Niggs & Goldsmith，1994），收养研究也发现家庭相似性在很大程度上归因于遗传因素而不是共享环境因素（Schulsinger，1972）。无论居住在一起还是分开寄养，男性 ASP 患者的一等亲亲属患 ASP 风险增加了五倍。对于女性 ASP 患者的亲属，ASP 风险增加了十倍，这一结果意味着女性要患上偏男性的障碍，需要更大的遗传负荷。尽管没有对确诊为 ASP 的双生子进行研究，但是有三项研究对非选择样本实施了评估反社会行为症状的人格问卷，得出同卵双生子的平均相关为. 50，异卵双生子为. 22（Nigg & Goldsmith，1994）。最近以英国和瑞典的儿童和青少年为研究对象进行的双生子攻击性研究，也表明存在中等程度的遗传率，尤其对于男孩来说更是如此（Eley，Lichtenstein，& Stevenson，1999）。另一项新进行的成年人双生子研究，也发现攻击性量表显示出中等程度的遗传影响，并且所有攻击性量表有着很高的遗传相关（Vernon 等人，1999）。对分养的同卵双生子进行的一项小型研究也发现证据说明 ASP 症状有中等程度的遗传影响（Grove 等人，1990），有一项收养研究得到的结果与之相同（Loehlin，Willerman，& Horn，1987）。

对 46 项反社会行为的双生子和收养研究进行了元分析，不仅发现显著的遗传影响（40%），也发现了显著的共享环境影响（24%）（Rhee & Waldman，出版中）。对于共享环境和遗传率，亲子设计所得到的共享环境和遗传率估计值要低于双生子和同胞设计。最近进行了一项双生子研究，选取 3 000 多对男性成年双生子，让他们回忆青少年时期的 ASP 症状并且评估现在的 ASP 症状（Lyons 等人，1995）。成年期的 ASP 症状所得的研究结果与其他研究结果相似（同卵双生子的相关为. 47，异卵双生子为. 27）。青少年时期的 ASP 症状的研究结果与青少年品行障碍研究相似（同卵双生子为. 39，异卵双生子为. 33），这意味着遗传影响几乎不存在而共享环境影响很大。对跨年龄的双生子相关进行了分析，表明遗传和共享环境因素可以解释青少年和成年期 ASP 症状的相关（约为. 40）。人们已经普遍认同，从青少年时期到成年期，ASP 症状的遗传影响不断增加，共享环境影响则不断减少（图 12. 3）（DiLalla & Gottesman，1989）。

ASP 与其他障碍之间存在值得关注的遗传关系。就像第 11 章所提到的，ASP 先证者的家庭中，男性患 ASP 和吸毒成瘾的可能性较大，而女性更容易有躯体化

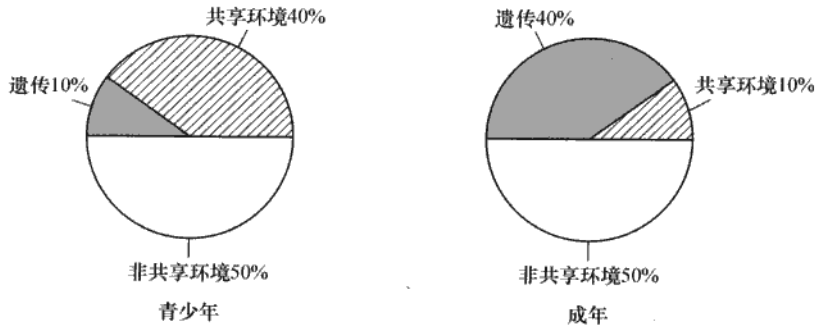



**图 12.3** 从青少年时期到成年期，反社会症状发生变化的原因，其中遗传变得越来越重要，共享环境越来越不重要（基于 Lyons 等人，1995）。

障碍（没有明显病因的多重躯体症状）。特别值得关注的是 ASP 和犯罪行为之间的关系。例如，有两项收养研究发现，如果亲生父母有犯罪记录，那么他们被人收养的子女有较高的 ASP 比率（Cadoret & Stewart，1991；Crowe，1974）。这表明遗传可以解释犯罪行为和 ASP 之间的关系。这一领域的遗传学研究大都关注于 252
犯罪行为本身而不是 ASP，因为可以用犯罪记录客观地评估犯罪行为。然而，尽管犯罪行为本身很重要，但是它与 ASP 仅有中等程度的关联。大约 40%的男性罪犯和 8%的女性罪犯符合 ASP 的诊断标准（Robins & Regier，1991）。很显然，触犯法律不可能等于患精神机能障碍（Rutter，1996b）。

对犯罪行为进行的最佳的双生子研究以自 1881 到 1910 年出生于丹麦群岛的所有男性双生子为研究对象（Christiansen，1977）。从一千多对双生子身上获得的证据表明犯罪行为受到遗传影响，男性同卵双生子的总体一致性为 51%，男性异卵双生子的一致性为 30%。13 项有关成年人犯罪的双生子研究得到的同卵双生子的相似程度都高于异卵双生子（Raine，1993）。同卵双生子和异卵双生子的平均一致性分别为 52%和 21%。

美国最近进行了一项双生子研究，对 3 000 多对男性双生子自我报告的被捕和犯罪行为进行了分析，其中每对成员参加过越南战争（Lyons，1996）。遗传可以解释自我报告的被捕和犯罪行为。然而，自我报告的 15 岁之前的犯罪行为表现出微乎其微的遗传影响。共享环境对 15 岁前的被捕和犯罪行为起主要作用，但是以后并不如此。这些 15 岁前的结果与前面所讨论的青少年和成年期的 ASP 症状（Lyons 等人，1995）以及青少年的品行障碍（第 11 章）颇为相似。

收养研究结果也一致验证了遗传对成年人犯罪有显著影响这一假设，尽管收养研究发现的遗传影响要小于双生子研究。有研究假设：因为同卵双生子更有可

能成为犯罪同伙，所以双生子研究会高估遗传影响(Carey，1992)。收养研究包括被收养者研究方法(Cloninger 等人，1982；Crowe，1972)和被收养者家庭研究方法(Cadoret 等人，1985)。对于使用被收养者研究方法而言，其中最好的研究当首推丹麦从 1924 年到 1947 年对 14 000 多个收养进行的研究(Mednick，Gabrielli，& Hutchings，1984)。研究者运用法庭定罪作为犯罪行为的一项指标，发现了遗传影响以及基因型与环境的交互作用的证据，如图 12.4 所示。如果被收养者的亲生父母犯了罪，那么被收养者表现出犯罪行为的风险率更大，这一结果意味着存在遗传影响。与刚才所谈到的双生子研究不同的是，此收养研究(以及其他的研究)发现盗窃财物犯罪受到遗传影响，而暴力犯罪则无遗传影响(Brennan，Mednick，& Jacobsen，1996；Bohman 等人，1982)。同时还发现了基因型与环境的交互作用。除非被收养者的亲生父母也犯了罪，养父母的犯罪对被收养者的犯罪行为没有影响。换句话说，如果被收养者的亲生父母和养父母都有犯罪记录，那么这类被收养者的犯罪率最高。

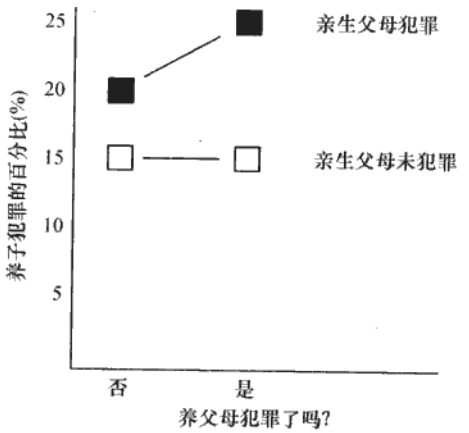



**图 12.4** 丹麦收养研究发现了犯罪行为的遗传影响、基因型与环境交互作用的证据(引用自 Mednick，Gabrielli，& Hutchings，1984)。

瑞典进行的一项有关犯罪的收养研究使用了被收养者家庭研究方法，发现相似的证据可说明基因型与环境的交互作用，同时也发现犯罪与酒精成瘾有着值得关注的交互作用，酒精成瘾会提高暴力犯罪的可能性(Bohman，1996；Bohman 等人，1982)。如果被收养者的犯罪与酒精成瘾无关，那么其亲生父亲犯非暴力罪的可能性增大。相反，如果被收养者的犯罪与酒精成瘾有关，那么其亲生父亲的犯罪可能性不会变大。这些结果表明遗传可以解释犯罪行为，但是并不能解释与酒精有关的犯罪，后者可能属于更暴力的犯罪。

对犯罪的遗传学研究存在着争议。例如，有关这一论题的会议在美国被延期举行然后被取消(Roush，1995)，尽管在英国召开的类似会议并未引起什么骚动(Bock & Goode，1996)。尤其对于这类敏感的论题，牢记第 5 章有关遗传作用解释的讨论甚为重要(也可参见 Raine，1993；Rutter，1996a)。随着可解释遗传风险的某些特定基因被测定出来，这些论题显得更为重要。

## 小　结

遗传学研究表明，至少在某些情况下，从正常人格到人格障碍，再到精神机能障碍上所表现出的个别差异可能是一个连续体。例如，神经过敏的遗传变异可以在很大程度上解释焦虑和抑郁的遗传变异。也有研究报告了人格障碍和精神疾病之间的遗传重叠，例如，精神分裂类人格障碍和精神分裂症之间、执著—强迫人格 254
障碍和执著—强迫焦虑障碍之间的遗传重叠。反社会人格障碍和犯罪行为之间的关系也部分归因于遗传影响。从青少年到成年期，对于反社会人格障碍症状和犯罪记录的遗传影响逐渐增加，共享环境影响却逐渐减少。一些证据表明犯罪行为存在基因型与环境的交互作用，因为如果被收养者的亲生父母和收养父母都有犯罪记录，那么被收养者的犯罪率最高。

## 基因的测定

与精神机能障碍的分子遗传学研究相比，人格的分子遗传学研究尚属刚刚起步，但是已经得出了一些振奋人心的结果，最近出版的书籍（Benjamin, Ebstein, & Belmaker, 2000; Hamer & Copeland, 1998）以及《时代》杂志的封面故事（Nash, 1998）对其有所展现。该领域的研究始于 1996 年，当时有两项研究报告了特定神经受体基因（*DRD4*，多巴胺 D4 受体）的 DNA 标记与非选择样本的寻求新奇的人格特征之间存在关联（Benjamin 等人，1996; Ebstein 等人，1995）。寻求新奇尽管非常类似于 Zuckerman（1994）所研究的冲动性感觉寻求，但它应归于 Cloninger 提出的气质理论的四大特质之一（Cloninger, Svrakic, & Przybeck, 1993）。新奇寻求水平高的个体具有冲动、爱探险、变化无常、易兴奋、性急易怒、放纵等特征。Cloninger 的理论预测寻求新奇与多巴胺传递的遗传差异有关。

DNA 标识记有七个等位基因，它们分别是第 11 号染色体上第一个基因的 48 个碱基对构成的序列的 2 次，3 次，4 次，5 次，6 次，7 次或 8 次复制，而且第 11 号染色体上的这个基因对多巴胺 D4 受体进行编码并且主要在大脑的边缘系统表达。复制的次数会改变受体的结构，研究表明受体的结构会影响受体在体外的效能。短等位基因（2 次、3 次、4 次或 5 次复制）所编码的受体比长等位基因（6 次、7 次或 8 次复制）所编码的受体更能有效地捆绑多巴胺。理论认为，具有 *DRD4* 长-复制等位基因的个体就会引起多巴胺不足，并且会寻求新奇事物来促进多巴胺的释放。因此，通常将 *DRD4* 等位基因分为短（约 85%的等位基因）和长（15%的等位基因）

两组。

两项研究发现，个体若具有长的 *DRD4* 等位基因(6—8 次复制)，那么其寻求新奇的分数显著高于具有短等位基因(2—5 次复制)的个体。在家庭内部也发现了这一遗传变异以及与之相关联的行为，此结果表明这一关联并不归因于种族差异。也就是说，在一个家庭内，个体具有较长 *DRD4* 等位基因，其寻求新奇分数要显著地高于具有短 *DRD4* 等位基因的同胞。图 12.5 展示了具有短 *DRD4* 等位基因和长 *DRD4* 等位基因个体的寻求新奇分数分布。分数之间的重叠说明影响很小，大约能解释该特征方差的 4%。尽管只期望获得较小影响的关联，但是一些研究无法重复发现这一关联。但是至少有 12 项研究已经发现了这一影响(Licinio, 2000; Plomin & Caspi, 1998)。



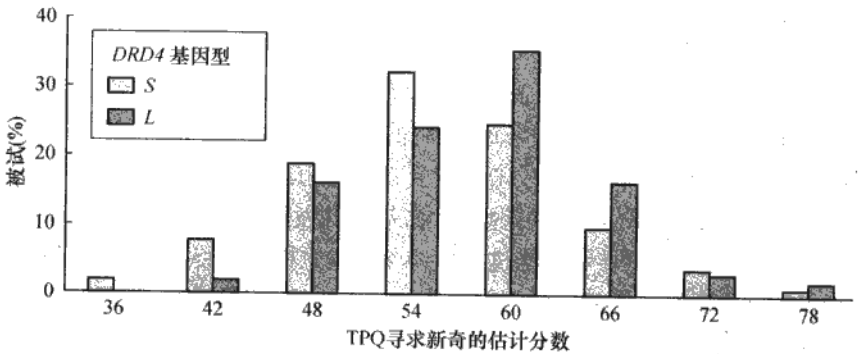



**图 12.5** 有研究表明 *DRD4* 基因更长的等位基因与高度的寻求新奇有关联。具有短等位基因(*S*)的个体与具有长等位基因(*L*)的个体在寻求新奇分数上的重叠表明影响不大，可解释寻求新奇方差的 4%(摘自 Benjamin 等人，1996 获准使用)。

同样是这个 DNA 标记，还表现出与多动症有关联(第 11 章)，并且遵循着预期的方向——长的 *DRD4* 复制等位基因与更高的多动症患病风险相关联。而且，有三项研究发现了长的 *DRD4* 复制等位基因与吗啡成瘾有着关联(Ebstein & Belmaker, 1997; Li 等人，1997; Kotler 等人，1997；参见 Ebstein & Kotler 的总结，2000)。这一研究发现引起人们的关注，因为大量的文献将感觉寻求和药物成瘾，包括鸦片成瘾联系起来(Zuckerman, 1994)。关于人格的其他候选基因的研究集中在神经过敏(Lesch, Greenberg, & Murphy，出版中)、害羞(Fox & Schmidt，出版中)和攻击性上(Siever & New，出版中)。越来越多的证据说明人格特征非加性遗传变异的重要性，这也会使对 QTLs 的探寻变得复杂化。

正如前面所提到的，性取向的双生子研究指出存在某些遗传影响。两项小型的连锁研究报告了 X 染色体(Xq28)长端末梢的标记与同性恋存在连锁(Hamer 等

人，1993；Hu 等人，1995）。尽管后续研究没有重复 X 连锁（Rice 等人，1999），但是其他研究仍然在开展。

早期的报告过于夸大了 XYY 男性与暴力的关联，尽管 XXY 可能多少会增加一些多动症和品行问题（Ratcliffe，1994）。对荷兰某一个家族的四代进行了研究，256
发现 X 染色体的一个基因可对酶（一元胺氧化酶 A）进行编码，而酶参与到几个神经传递素的分解。若缺少这个基因，就会导致男性冲动性攻击和边缘性智力落后（Brunner，1996；Brunner，1996，Breakefield，Ropers，& van Oost，1993）。然而在其他家族中还没有发现这个基因的作用。

正如第 6 章所描述的，对非人类动物的研究采用了更为有效的方法，识别出了与人格有关的几个 QTLs（Flint，出版中）。例如，通过评估开放场活动，在老鼠身上鉴别出了几个与恐惧有关的 QTLs（Flint 等人，1995a；Talbot 等人，1999）。老鼠的转基因敲除基因研究经常会发现对人格的影响。例如，两个基因中，一个可作为重要的神经递质受体（5 -羟色胺；Saudou 等人，1994）的基因，另一个是在神经传递中起基本作用的酶（神经元氧化氮和酶）的基因（Nelson 等人，1995），当这两个基因中的一个或两个受到损伤，攻击性就会有所增加。

通过直接测量个体的特定基因型，人格基因的发现将会对基因研究产生革命性的影响，这将促进对遗传和人格进行更为深刻的分析。最终，这一研究将会关注从细胞内到社会系统不同领域的因果过程。与人格相关联的特定基因的作用在于可以使任何人格研究者能够将基因整合到不断进步的研究中去，因为基因一经测定，运用它们相对而言要容易和经济一些（Plomin & Caspi，1998）。

## 总　结

用自陈人格问卷获得的双生子研究结果要多于从心理学的其他任何领域获得的结果，并且这些结果都一致证明了存在中等程度的遗传影响。对外倾向性神经过敏的研究最完善，双生子和收养研究得出的外倾性和神经过敏的遗传率估计值分别约为 50%和 40%。用人格问卷评估了其他人格特征，发现遗传率在 30%到 50%的范围里。没有重复发现遗传率为零的人格特征。环境影响几乎完全归因于非共享环境因素。并不单单是自陈问卷得到这些令人惊奇的结果。最近的双生子研究采用同伴评定，得到了相似的结果。尽管有双生子研究让父母对子女的人格进行评定，所显示出来的遗传影响的程度因为受对比的影响而有所夸大，但是双生子和收养研究采用更客观的测量，比如让观察者评定行为，结果表明存在遗传

影响。

遗传学研究的新方向包括探索随着情景和时间的变化，人格的稳定性和变化如何。迄今为止的研究结果表明遗传在很大程度上能解释连续性，而变化在很大程度上归因于环境因素。还有其他的一些新发现，比如人格对环境测量中的遗传影响起着核心作用。另一个研究新方向则与社会心理学交接。例如，已经发现诸如亲—子关系、性取向（但不包括浪漫关系）这些关系的遗传影响。其他的一些例子证明了遗传对自尊、态度和职业兴趣有影响。

257

人格障碍处于人格和精神机能障碍衔接的边缘，也是人格遗传学研究另一发展中的领域。有些人格障碍可能是精神机能障碍遗传连续体的一部分，如即精神分裂类人格障碍与精神分裂症、执著—强迫人格障碍与执著—强迫焦虑症。人格障碍的大多数遗传学研究集中于反社会人格障碍及其与犯罪行为的关系。从青少年到成年期，遗传对反社会人格障碍（包括青少年犯罪和成年犯罪行为）症状的影响呈递增趋势，而共享环境的影响呈递减趋势。

有研究已经报告了几个候选基因和人格特征之间存在着 QTL 关联，例如，多巴胺受体基因可能与寻求新奇人格特征有关联。亦有研究报告了 X 染色体与男性性取向和冲动性攻击有着关联。这些研究结果加上有效识别人格基因的老鼠模型，标志着人格的分子遗传学研究新纪元的来临。

# 第 13 章　健康心理学与老龄化

心理学的遗传研究主要集中在认知障碍(第 8 章),一般和特殊的认知能力(第 9 章和第 10 章),精神机能障碍(第 11 章)和人格(第 12 章)。这样集中的原因是因为心理学的这些领域研究个别差异的历史最为悠久。对心理学其他主要领域的遗传学尚知之甚少,因为知觉、学习和语言等领域缺乏重视个体差异的传统。 258

本章的目的是概括介绍心理学中有关遗传研究的两个新领域。其中最新的一个研究领域就是健康心理学,有时也叫心理或行为医学,因为这一研究主要介于心理学和医学之间。该领域的研究集中在行为对提高健康、预防和治疗疾病的作用上。尽管遗传研究在这一领域才刚刚开始,但是诸如与应激反应、体重和成瘾行为等相关主题的研究成果已初见端倪。

第二个领域就是老龄化。尽管心理学的遗传研究忽视了生命进程的最后一半,新的研究却取得了引人注意的结果,特别是关于老龄化的独特专题,比如晚年的生活质量等。有关老年认知能力下降和痴呆的分子遗传学研究的探讨,为心理学和老龄化的遗传研究增添了力量。

## 健康心理学

对于行为在提高健康和预防与治疗疾病上的作用的大多数核心问题,遗传研究还没有给出确切的回答(Plomin & Rende, 1991)。例如第一本关于遗传学和健康心理学的书直到 1995 年才出版(Turner, Cardon & Hewitt, 1999)。尽管如此,仍然可以形成遗传学内与健康心理学有关的三个领域:体重和肥胖;成瘾,包括酗酒,吸烟和滥用毒品;以及压力和心血管疾病患病风险之间的关系等。在健康心理学里,遗传研究的新核心领域涉及到促进健康行为,诸如早期癌症的探查行为

(Treloar, McDonld & Martin, 1999)。

**人物小传** 259

John K. Hewitt 是科罗拉多大学波德分校的行为遗传研究所研究员和心理学教授。他曾就读于英国的伯明翰大学，学习心理学和遗传学，并于 1978 年在伦敦大学的精神病学研究所获得心理学博士学位。他所获得的第一个教职是在伯明翰大学的心理学系。随后他转入美国弗吉尼亚医学院人类遗传学研究所工作，并领衔青少年行为与发展的双生子研究，直到 1992 年他来到波德。Hewitt 的研究主题是运用生物统计遗传学来说明人类和动物行为发展的个体差异。该主题曾经引领着他从事野生的和实验室饲养的老鼠的学习、行为、反应的研究(其博士论文的研究方向)，他目前所感兴趣的遗传学研究包括行为医学、人类行为发展和发展精神病理学，吸烟、酗酒以及吸食毒品与人格和动机因素之间的关系等。

## 体重和肥胖

肥胖是造成多种医学疾病、特别是糖尿病和心脏病的主要风险因素。虽然人们一直认为人在体重上存在的个体差异很大程度上是由环境因素导致，比如饮食习惯和体育锻炼等；但是双生子和收养研究得出的一致结论是：遗传能解释大部分的体重方差(Grilo & Pogue-Geile, 1991)。例如，图 13.1 所示，在几千对双生子的体重相关研究中，同卵双生子之间的相关为.80，异卵双生子为.43。分开抚养的同卵双生子的相关系数为.72。亲生父母和他们被人收养的子女在体重上的相似程度(.23)与没有子女被收养的父母和他们子女的相似程度非常接近(.26)，后者共 260
享遗传和环境。养父母和养子女以及被收养的兄弟姊妹，只是共享了环境，在遗传上不同，彼此的体重根本不同。

总体上说，图 13.1 的结果意味着遗传率达到 70%。在对身高的权重进行修正的身体总体指标和作为肥胖指标的皮肤皱褶度上都发现了相似的结果(Grilo & Pogue-Geile, 1991)。当前关于超重或肥胖的遗传学研究还很少，部分原因是由于体重所显示的是一个连续分布，要在具体情境中执行诊断标准显得有些武断

(Bray, 1986)。虽然这样,一项采用了基于身体总体指标的肥胖截点分数的双生子研究,报告了同卵双生子有 59%的一致性,异卵双生子为 34%(Stunkard, Foch & Hrubec, 1986)。

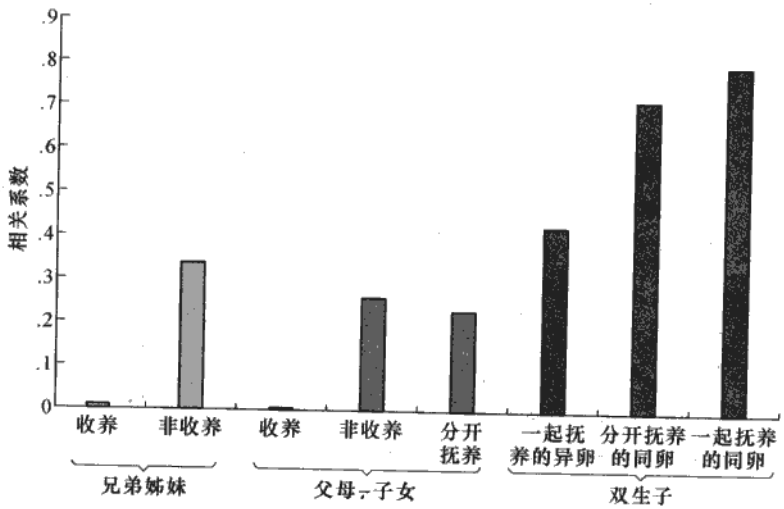



**图 13.1** 家庭、收养和双生子研究的体重结果(摘自 Grilo & Pogue-Geile, 1991)。

就像第 5 章中所强调的,发现了遗传的影响作用并不意味着环境不重要。只要停止进食,任何人的体重都会减轻。问题不在于能发生什么,而在于究竟已经发生什么了。也就是说,在人群中,人们在体重上的明显差异在多大程度上归因于特定时期的特定群体所拥有的遗传和环境差异?图 13.1 所示的研究总结回答了这一问题,即遗传差异在很大程度上导致了体重的个体差异。如果每个人摄入同样量的食物并进行同样量的体育锻炼,由于遗传原因人们的体重依然会不同。

这一结论在一项令人感兴趣的、关于 12 对同卵双生子的饮食干预研究中奇迹般地得以验证(Bouchard 等,1990b)。在 3 个月内,这些双生子被控制在一个保持持久坐立的环境中,并摄入过多的热量。结果发现他们所增加的体重有很大的差异性,但是同卵双生子体重增加数量的相关为.5。类似的双生子研究显示,身体活动和体育锻炼对体重的作用同样也受遗传因素的影响(Fagard, Bielen, & Amery, 1991; Heitmann 1997)。

这些研究结果并不能说明一定存在遗传的作用机制。例如,即使个体摄入的热量和体育锻炼受到控制,而遗传的差异性也会发生,在实验室外,导致个体差异的遗传因素,或许受到最近在诸如食物的摄入和体育锻炼等过程上的个体差异的调节。换句话说,即使是这些人们认为是体重的典型环境影响因素的饮食习惯和

Dorret Boomsma 是阿姆斯特丹的弗瑞大学生物心理学系的负责人，在那里她建立了荷兰双生子登记处。

当她还是一名学生时，她曾在科罗拉多大学波德分校的行为遗传研究所花了 1 年的时间，从 Steven Van-denberg 和 John DeFries 那里接受了遗传学量化研究的入门训练。返回阿姆斯特丹以后，她开始了自己的博士学位研究，包括应用结构方程模型对双生子-家庭心血管的患病风险因素数据进行研究。她的这项研究扩充了以前从未考虑到的几个多元遗传模型，例如单个被试遗传分数的估计和后来的 QTL 研究。

荷兰双生子登记处建立于 1986 年，每年大约能登记 50%在荷兰出生的新生双生子。这些双生子中，年龄最大的现在已经 12 岁了，已纳入到童年精神机能障碍和行为发展的纵向研究。另外，青少年家庭和青年双生子也纳入到成瘾、人格和精神机能障碍的纵向研究中。双生子的亚样本纳入到认知、信息加工、想象和心理生理学的项目中，以研究那些可能是对基因影响行为起调节作用的神经机制。异卵双生子和他们的同胞作为高选择亚样本，被纳入对焦虑和抑郁的、以基因组为范围的 QTL 研究。

锻炼倾向上的个体差异，也可能受到遗传因素的影响。最近的研究表明，遗传对饮食的很多方面都有影响，如用餐次数、时间安排、食物的成分等，还有饥饿感的程度和饭后的饱感等(de Castro, 1999)。

在上一章我们已经指出在大多数心理学研究领域，环境方差是非共享的。对于体重也是如此。正如图 13.1 的有关注释，养父母和他们的收养子女以及被收养的子女相互之间在体重上并不相似。这一发现让人感到惊奇，因为有关体重和肥胖的理论非常注重通过规定饮食来控制体重，但是由于环境的原因在同一家庭中成长的个体的体重并不相似(Grilo & Pogue-Geile, 1991)。对饮食和体重的态度同样也受到遗传的重要影响，而不受共享家庭环境的影响(Rutherford 等，1993)。换句话说，影响体重个体差异的环境因素使得在同一家庭成长的儿童彼此不同，而非相似。下一步的研究工作将鉴定在相同家庭环境中成长的儿童各自经历的不同环境因素。比如，尽管我们有理由假设同一家庭的儿童分享相似的食物，但是事实并非如此。

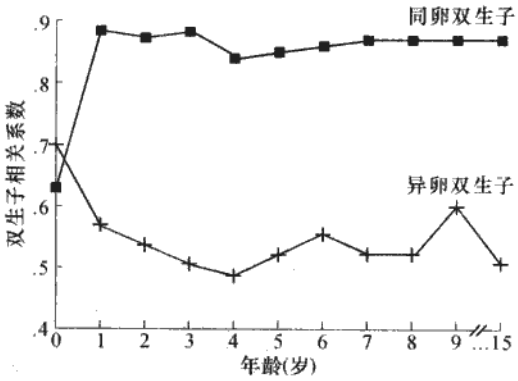



**图 13.2** 同卵和异卵双生子从出生到 15 岁在体重上的相关系数(摘自 Matheny, Jr, 1990)。

影响体重的遗传因素在儿童早期就开始起作用了(Meyer, 1995)。有三项纵向遗传学研究非常有价值。一项双生子纵向研究追踪了从出生到青春期的双生子,在婴儿的出生体重上没有发现遗传率,但是出生后的一年里遗传率开始增加,而且之后一直保持在60%—70%(图 13.2,见 Matheny, Jr, 1990)。

第二项研究是从出生婴儿到儿童期的收养研究,同样在体重上发现了贯穿整个儿童期的巨大遗传率(Cardon, 1994a,1995)。此外,对同胞收养数据的纵向遗传学分析显示,遗传的效应在儿童期内年复一年得以持续;但是也会发生一些遗传变化,特别在婴儿期。父母-子女收养数据表明,从婴儿期到成年期遗传几乎没有持续性,但是从儿童到成年期遗传持续性的程度则令人惊奇。

第三项研究是对大约 4 000 对双生子分别在 20 岁和 45 岁时作的纵向研究(Stunkard, Foch, & Hrubec, 1986)。在两个年龄上,体重和身体总体指标的遗传率高达 80%。尽管纵向的遗传学分析显示,遗传效应在很大程度上导致了 20—45 岁之间的持续性,但双生子 45 岁时约有 25%的遗传效应与 20 岁时的不一样。也就是说,遗传作用不仅会导致从成年早期到成年中期的明显的持续性,也会引起变化。

由于在老鼠身上发现了一种被称为"*肥胖*"的基因,所以肥胖便成为分子遗传学集中研究的目标。20 世纪 50 年代,在老鼠身上发现一种纯合子条件下可以导致肥胖的隐性突变。把正常老鼠的血液输入到这些肥胖老鼠中,它们的体重随之下降,这一结果说明肥胖老鼠缺乏某些控制体重的重要因素。该基因被克隆,并发现它与人类的一个基因相似(Zhang 等,1994)。研究还发现,该基因的产物,即一种被称作*瘦蛋白*的激素,可以通过降低食欲和增加能量消耗来减轻老鼠的体重(Halaas 等,1995)。然而,很少有例外(Montague 等,1997)的是人类肥胖者的瘦蛋白基因并没有出现异常。已经由另一种老鼠的突变克隆了人脑中为瘦蛋白受体编码的基因(Chua 等,1996)。这一基因的突变可能会导致肥胖遗传的风险性。不过,和瘦蛋白一样,瘦蛋白受体基因也可能没有发生突变。虽然这两个基因看起来似乎都是控制体重的关键机制,但是其中任何一个基因都可

能不存在遗传变异，也就意味着这些基因并不能解释遗传对体重的个体差异的重大贡献。

如同许多复杂的性状一样，没有证据表明人类的肥胖主要受单个基因的影响。正因为如此，就像 QTLs 一样，各种不同效应的多种基因，才是遗传对肥胖有重大贡献的原因。

## 小　结

264

体重表现出了高达 70%左右的遗传率，几乎未受到共享环境的影响。尽管有证据表明遗传的变化性，但是体重的遗传效应在婴儿期以后还是非常稳定的。由于最近在老鼠身上发现了与肥胖有关的两个基因，所以肥胖就成为众多分子遗传学研究的目标。

## 成　瘾

酒精滥用、吸烟和滥用毒品等是主要几个与健康有关的行为。有关这一领域的大多数研究都是集中在酗酒上。

**酗酒**　很显然，个体一般要经历好几步才会陷入酗酒。例如，对是否滴酒不沾做选择，对饮酒的量作出选择，对养成饮酒习惯作出选择，对发展成酒精耐受性和依赖性作出选择。每一个阶段或许涉及不同的遗传机制。正因为如此，酗酒很可能是高度异质的。然而，有超过 30 项的家庭研究显示酗酒在家庭内相传，尽管这些研究在效应的大小和诊断标准方面差异很大(Cotton，1979)。对男性来说，直系亲属中有人酗酒是到目前为止对酗酒最好的预测者。一项关于 300 个酗酒先证者的家庭研究发现，男性直系亲属酗酒的平均风险率为 40%，女性直系亲属则为 20%。应用相同的诊断标准进行评价，普通群体中男性酗酒的风险率为 20%，女性则为 5%(Reich & Cloninger，1990)。

双生子和收养的酗酒研究的结果出入很大，但是如果把结果合并起来，则表明男性的遗传率为中等大小，女性有一定的遗传率(Legrand，Mcgue & Iacono，1999)。比如，最近一项关于男性酗酒者的双生子研究报告，同卵双生子有 50%左右的一致性，异卵双生子约为 35%；这些研究结果和当前流行的数据 15%做了比较，后者的研究数据来自 1902～1949 年出生在瑞典的双生子群体(Kendler 等，1997)。如果应用假设存在一个潜在的数量连续体的易患性阈值模型，遗传率估计值的范围则在 59%—64%之间。有关酗酒的规模最大的收养研究来自斯德哥尔

摩，研究对象是600多个离开酗酒的生父母而被他人抚养的子女，也发现了遗传影响的证据(Cloninger, Bohman & Sigvardsson, 1981)。被收养的男性中酗酒的比率为23%，控制组的男性则为15%。这一研究结果在瑞典的另外一个城市哥德堡也得到了印证(Sigvardsson, Bohman & Cloninger, 1996)。就像我们经常在精神机能障碍中发现的一样(第11章)，越早开始酗酒，酗酒程度越严重，其遗传性似乎越大。

将这些研究与男性酗酒者、女性酗酒者的双生子和收养研究做比较，并没有发现一致的结果(McGue, 2000)。例如，在斯德哥尔摩的收养研究中(Cloninger, Bohman & Sigvardsson, 1981)，被收养的女性酗酒的比例为5%，而控制组的女性为3%。然而，最近两项最大规模的女性酗酒双生子研究所报告的遗传率大小与男性双生子的研究结果相似(Heath等，1997)。

**人物小传**

Matt McGue是一位心理学教授，也是明尼苏达大学人类遗传学研究所的成员。他对人类行为遗传学的数据兴趣可以追溯到20世纪70年代后期，那时他刚幸运地成为明尼苏达大学的一位研究生。当时，明尼苏达大学是刚刚兴起的行为遗传学研究领域的领头羊之一，Irv Gottesman当时正在从事精神分裂症遗传学方面的重要研究；Tom Bouchard正在进行他的具有里程碑意义的双生子分开抚养研究；以及David Lykken创立了明尼苏达双生子登记处。他当前致力于酗酒和吸毒障碍与正常老龄化过程的行为遗传学方面的研究。他还参与负责明尼苏达大学双生子和家庭研究中心，开展系列双生子和收养的配套研究，其目的是要发现在从青少年后期到成年早期的转变过程中遗传和环境因素的影响。另外，他还与来自丹麦双生子登记处的同行合作开展有关双生子、同胞和分子遗传学的系列研究，目的是鉴别和描述遗传因素对生命后期的认知与情感机能的影响。

研究者对酗酒感兴趣是因为它显示了一些由子女共享、而非父母与子女共享的共享环境的证据。例如，最近一项关于青少年饮酒和滥饮酒的收养研究发现，父母不良饮酒和亲生的青少年子女饮酒的相关为.30，与收养子女的相关仅为.04(McGue, Sharma, & Benson, 1996)。尽管养父母和收养子女之间缺乏相似性，

没有遗传关系的收养子女之间的相关系数为.24。而且，收养子女之间的相关系数中，同性别子女的相关(r=.45)要显著高于性别不同的子女(r=.01)。这些研究结果说明，关于同胞效应(或者可能是同伴效应)可能比父母亲对青少年饮酒的影响还要重要的假设是合理的。就像第15章所解释的，两项关于酗酒的收养研究同样说明，在被收养者身上可能存在基因型—环境的交互作用，即同时拥有遗传风险(亲生父母之一酗酒)和环境风险(养父母之一酗酒)的被收养者最有可能酗酒 266
(Sigvardsson, Bohman & Cloninger, 1996)。抑郁经常和酗酒结伴出现。多元遗传学研究显示，抑郁和酗酒很大程度上归咎于不同的基因(McGuffin 等，1994；Merikangas, 1990)。其他一些可能调节遗传对酗酒的作用的因素已经被找寻出来了，诸如人格、酒精敏感性和认知因素等(McGue, 1993)。一种以前面提及的收养研究为基础所作的分类颇有影响(Cloninger, Bohman & Sigvardsson, 1981)，该分类认为被称作酗酒Ⅱ型的、伴随与酒精有关的攻击性行为的男性早发性酗酒特别容易遗传。遗传学的另外一个研究方向是了解遗传影响饮酒和酗酒易受性的机制是怎样的。例如，一项双生子研究发现饮酒后，遗传对EEG的变化有重大的影响；这些改变是大脑对酒精作用敏锐的耐受性和敏感性指标(O'Connor 等，1999)。

行为遗传学最强势的研究领域之一是对啮齿动物的*精神药理遗传学*研究，也就是研究遗传在动物对药物的行为反应上的作用；这方面的很多研究都与酒精有关(Bloom & Kupfer, 1995; Broadhurst, 1978; Crbbe & Harris, 1991)。1959年，有研究显示，近交系老鼠对饮酒的偏好明显不同，这一观察结果暗示存在遗传的影响(McClearn & Rodgers, 1959)。在后来许多对酒精的行为反应中也发现了近交系的差异(Phillips & Crabbe, 1991)。

选择研究为遗传影响提供了强有力的实证。例如，一项研究成功地选择出对酒精效应敏感的老鼠(McClearn, 1976)。当老鼠被注射几种等量的鼠类酒精，它们"以睡眠方式度过酒劲"的时间长短不一。"睡眠时间"作为对酒精注射的反应，是用老鼠被仰面放置在摇篮后，到它们自己恢复平稳时所花的时间来测量(图13.3)。选择这种方法来测量酒精敏感性获得了成功，研究结果对遗传因素的重要性提供了有力的验证(图13.4)。经过18代的选择繁殖，长睡(LS, long-sleep)动物平均的"睡眠"时间为2小时。大多数短睡(SS, short-sleep)老鼠甚至不需要筛选，它们的平均"睡眠"时间仅为10分钟左右。到15代后，SS家系和LS家系之间没有重叠(图13.5)。也就是说，LS家系的每一只老鼠的睡眠时间比在SS家系的任何一只老鼠都要长。

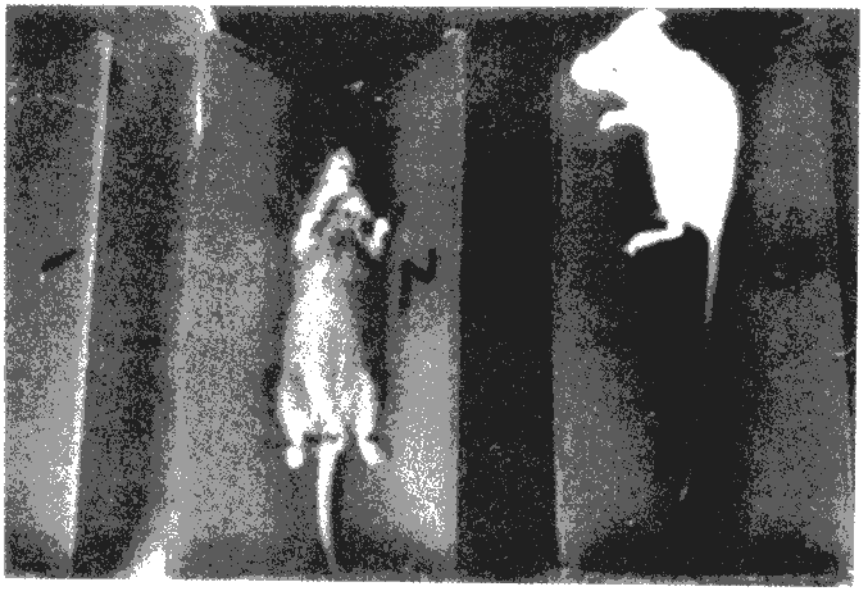


**图 13.3** 在老鼠注射酒精以后用来测量其失去恢复平稳反应的"睡眠摇篮"。摇篮 2 中，长睡眠老鼠依然仰卧着，通过睡眠来对付酒精的注入。摇篮 3，短睡眠老鼠正在开始恢复身体的平稳（引自 E. A. Thomas）。



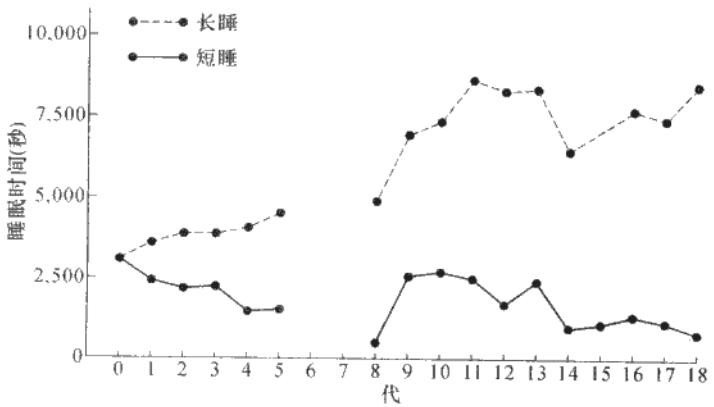



**图 13.4** 酒精睡眠时间选择研究的结果。在第 6 代—第 8 代之间的选择暂时中断（引自 McClearn，未出版）。

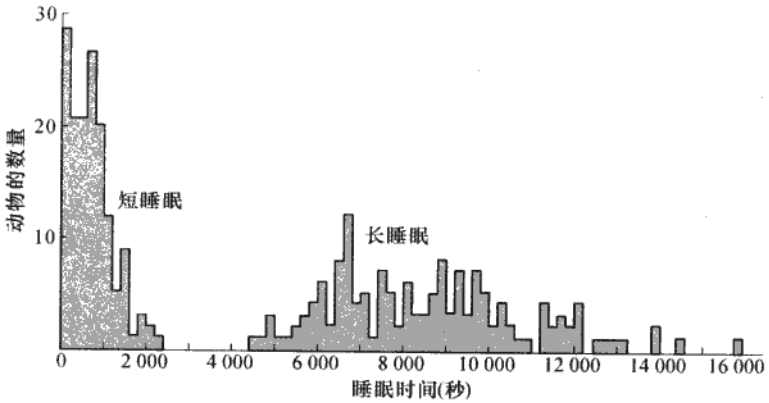



**图 13.5** 在 15 代选择之后酒精睡眠时间的分配(引自 McClearn,未出版)。

超过 18 代选择后,两个家系的稳定分歧表明有很多基因影响着睡眠时间的测量。如果仅仅涉及一两个基因,两个家系在几代选择之后就会出现分歧。选择家系为进一步研究基因和行为之间的路径提供了一个崭新的动物模式。例如,LS 家 268
系和 SS 家系已经成为广泛应用的酒精敏感研究的老鼠模式(Collins, 1981)。其他选择性研究包括成功地选择出老鼠酒精依赖脱瘾期间对剥夺的敏感和大鼠自发的酒精消耗(Crabbe 等,1985)。这些都具有强的遗传效应。例如,选择出来对剥夺敏感的老鼠对脱瘾过程也非常敏感,以至于仅仅注射一次酒精,它们就会出现症状。

在鉴定与毒品相关行为有关的 QTLs 方面,对老鼠进行精神药理遗传学研究就显得越来越重要(Crabbe 等,1999)。例如,好几个团队已经在老鼠 9 号染色体的中间部位为老鼠酒精偏好的 QTLs 定了位(Pillips 等,1998a),该区域含有为多巴胺 D2 受体亚型进行编码的基因。对 D2 受体被敲除的老鼠的研究,显示了该基因可以减弱老鼠对酒精的偏好。每一个 QTL 赋予"睡眠时间"约 20 分钟的差别。也就是说,具有其中某一个座点上的 LS 等位基因的老鼠个体应该平均比具有 SS 等位基因的老鼠多睡 20 分钟。然而,如果某只老鼠拥有所有 5 个 LS 等位基因,则它的基因型可以解释在 LS 和 SS 老鼠的睡眠时间之间总共相差 170 分钟中的 130 分钟。至少有 24 种与毒品反应有关的 QTL 被确切定位,比如饮酒、酒精诱导的恢复平稳反射的丧失、反应剧烈的酒精和戊巴比妥脱瘾过程,可卡因剥夺、吗啡偏好和痛觉缺失等(图 13.6)(Crabbe 等,1999)。这一结果代表了从五年前的首次努力到总结 QTLs 对毒品的反应以来所取得的相当大的进步(Crabbe, Belknap & Buck, 1994)。老鼠基因敲除的研究,同样证实了特殊基因在对毒品的行为反应方

面具有影响。例如，敲除老鼠的血清素受体基因就会导致老鼠酒精消耗的上升(Crabbe 等，1999)和对可卡因易受性的提高(Rocha 等，1998)。另外一项研究发现，如果老鼠的多巴胺 D4 受体基因被敲除后，它就对酒精、可卡因和甲基苯丙胺等敏感(Rubinstein 等，1998)。另外已经证实，通过阻止特殊脑区受体分子的合成来阻断毒品影响的反义 DNA“抑制”影响着几十种对毒品的行为反应(见第 7 章)，(Buck, Crabbe, & Belknap, 1994)。对老鼠 QTL 的研究特别让人感到兴奋，因为它能够为人类 QTL 研究确定可以对之进行检验的候选 QTLs(见第 6 章)。



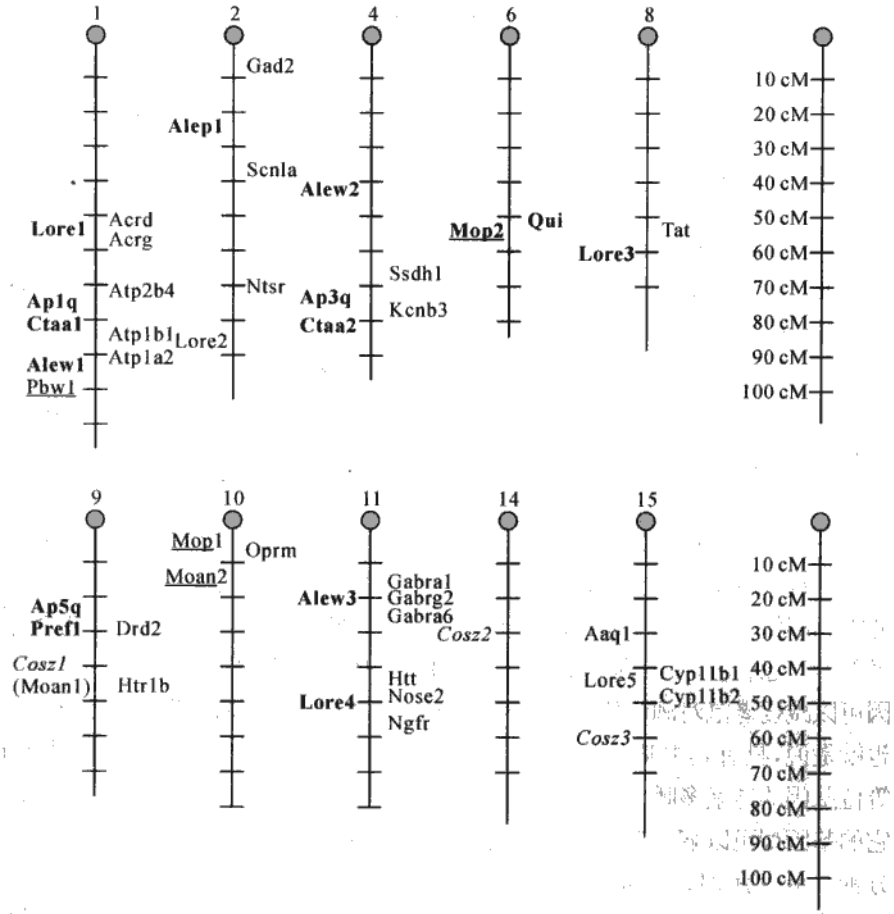
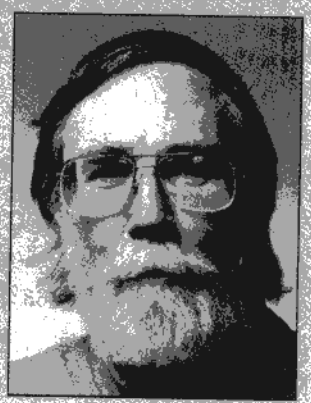



**图 13.6** 毒品相关的 QTLs 和候选基因。老鼠 1,2,4,6,8,9,10,11,14 和 15 号染色上鉴定出来的 QTLs 被标示在最可能的位置上。与酒精有关的 QTLs 用粗体字表示，与可卡因有关的 QTLs 用斜体字表示，与戊巴比妥有关的 QTLs 用下划线表示，与吗啡有关的 QTLs 用圆括号标示。定位于这些 QTLs 附近的、尚不确定的候选基因被标示在每条染色体的右端(获准摘自 Crabbe 等，1999，第 175 页)。

人类酗酒的分子遗传学研究同样在进行之中(Reich 等,1999)。人们目前对与酒精新陈代谢有关的基因了解得比较多。例如,在整个东亚有 1/3 到 1/2 的个体都有一个纯合等位基因(叫做 *ALDH2* 2*),它可以使控制酒精新陈代谢的关键的酶失活。这一后果在酒精新陈代谢阶段越来越严重,就会产生一些不适的症状,诸 271
如脸红和恶心等。这是突变等位基因保护个体,避免其发展成酗酒的实例。这些遗传变异导致个体饮酒量降低,这或许是东亚人酗酒的比例为什么比高加索人低很多的原因(Hodgkinson, Mullan, & Murray, 1991)。药物戒酒硫(Antabuse®)也可以引起相同的症状,它是在酒精中毒治疗中阻止个体饮酒的基础。

**人物小传** 270



John Crabbe 1979 年在波特兰的俄勒冈州健康科学大学 VA 医学中心和行为神经科学系就开始了他的研究。他是 NIH 波特兰酒精研究中心的负责人,研究目标是在染色体上定位和鉴别对酒精的神经适应有影响的基因以及探寻新颖的动物遗传模式。他曾在科罗拉多大学的研究生院学习,并获得了社会心理学博士学位。

出于偶然,Crabbe 在新成立的、位于波德的行为遗传研究所把目标转移到行为神经科学的研究上。他从未没有被这么多的老鼠包围着。他的兴趣是要了解在毒品易感性方面的个体差异。为认识这些问题,他采用近交系选择繁殖的品种、特化群体来绘制遗传图,并用没有发生变异的老鼠来研究对脑功能重要的各种基因。因为老鼠和人类的基因组大约 85%是同源的,所以鉴定老鼠的基因很重要,可以直接导出与之极为相似的人类基因。Crabbe 主要的兴趣是要认识行为的神经生物学基础。例如,他正在研究为什么某些基因能够在测量动作协调的一种方法上起作用,但对其他在实验者看来完全相等的任务上不起作用。

已有研究报告了有希望的、扫描连锁基因组的大规模研究的初步结果(Long 等,1998;Reich 等,1998)。规模最大的是酗酒遗传学多中心协作研究(COGA),拥有 1 200 个至少包含有酗酒先证者在内的三个直系亲属的家庭。《遗传流行病学》最近出版的增刊里有 68 篇论文均以 COGA 数据为基础(Almasy & Borecki, 1999)。

## 小　结

关于酗酒方面的双生子和收养的研究结果非常不一致，但是所有的研究结果综合起来说明男性的遗传率为中等大小，女性的遗传率较小。早发酗酒和越严重的酗酒看起来遗传性更高。精神药理遗传学已经成为一个运用毒品吸食或滥用，尤其是酗酒方面的动物模型进行研究的，非常活跃的领域。例如，选择研究记录了遗传对诸多毒品行为反应的影响。老鼠的酒精—相关行为的 QTLs 已经被鉴定出来。

**吸烟**　目前大概有 1/3 的美国成年人吸烟，他们中的大多数人已经对尼古丁产生了依赖。每年有 1/3 的人尝试戒烟，但只有 3%的人获得成功。尼古丁比绝大多数的违禁药物更容易成瘾。尼古丁也是最致命的毒品之一，因为仅美国每年与吸食烟草有关的死亡人数达数十万之多(Peto 等，1992)。尽管尼古丁代表的是环境因素，但是个体在尼古丁成瘾的易感性上的差异受到遗传因素的影响。有五项双生子的研究，总共对来自四个国家、超过一千对双生子进行了研究，均指出遗传对吸烟的影响(Heath & Madden，1995)。比如，最大的一项是对来自瑞典的1 200对双生子的研究，其中每一对双生子中有一个是吸烟者(Medlund 等，1977)。研究发现，如果有一个双生子是吸烟的，那么同卵双生子中另一位吸烟的可能性为 75%，异卵双生子则为 63%。综合这些双生子研究，以易患性阈值模型为基础进行分析，发现吸烟倾向的遗传率约占 60%，以及一些共享环境的影响(Heath & Madden，1995)。一项对 42 对分开抚养的同卵双生子的研究发现，他们是否吸烟的一致性为 79%(Shields，1962)。

人们为什么开始吸烟的原因与为什么坚持吸烟以及吸多少烟的原因看起来似 272
乎不同(Heath & Madden，1993)。比如，很可能不是由父母，而是由同伴形成的共享环境对开始吸烟的影响要远远大于对坚持吸烟的影响(Rowe & Linver，1995)。青少年阶段是开始吸烟的关键时期，这是引人关注的发展问题。很少有人过了青少年阶段才开始吸烟。另外，多元遗传学分析也显示，开始吸烟的遗传方差大部分出于寻求新奇等人格特质(Heath & Madden，1995)和抑郁(Kendler 等，1993b)。然而，人格与吸烟数量和坚持吸烟之间没有关系。后两个方面似乎涉及到相同的遗传因素。还有足够的证据显示，某些基因既影响吸烟又影响饮酒(True 等，1999)。

研究者已着手测定产生这些遗传作用的特殊基因。例如，曾经有研究报告说多巴胺运送基因与个体冒险开始吸烟以及放弃香烟的困难有联系(Lerman 等，1998)。扫描与吸烟的 QTL 连锁的基因组，结果暗示了可能有几种连锁，其

中有些在独立样本中被复制(Kendler 等,1999)。希望对具有特殊遗传风险的个体的鉴定能够带来比传统的、千篇一律的方法更加有效的、为个体订制的干预和中断策略。

**其他毒品** 老鼠近交系和选择研究记录了遗传对几乎所有在滥用条件下的毒品的敏感性都有影响(Crabbe & Harris, 1991)。对人类的研究很难开展,因为像苯丙胺和可卡因等都是非法的(Seale, 1991)。一项双生子吸食和滥用大麻研究的结果与酒精研究的结果相似:共享家庭环境因素在开始使用毒品时起作用,而随后的吸食和滥用在很大程度上由遗传因素导致(Kendler & Prescott, 1998)。暴露于毒品之下显示出了遗传影响的这一发现引人关注。对超过 1 000 对来自越南世纪双生子登记处的男性双生子研究发现,遗传的显著性不仅体现在对大麻、刺激物、镇痛剂、可卡因和致幻剂的使用上,也体现在暴露于每一种毒品之下(Tsuang 等,1992)。通常应该把暴露于毒品之下视为环境的风险因素,这也是合理的。不过,像这样的结果提高了遗传因素作用于经验的可能性,这一论题将在第 15 章进行讨论。

## 小 结

已经发现遗传对坚持吸烟和吸烟量有中等程度的影响。共享环境的影响在开始吸烟时起更大的作用。老鼠研究显示了遗传在老鼠对几乎所有被滥用的毒品的敏感性上具有影响。至于人类,甚至暴露于毒品之下也可能受遗传因素的影响。 273

# 压力和心血管患病风险

面对心理压力,个体的心脏反应表现出个体差异。因为这些反应的差异或许和心血管疾病有关,而心血管疾病是导致美国人死亡的首要原因——这也成为健康心理学主要的研究领域之一(Manuck, 1994)。研究的关注点已经开始转向对遗传因素的思考。最近有 10 项双生子研究调查了在实验室实施剧烈心理压力的条件下,血压和心率的反应(Hewitt & Turner, 1995)。研究显示,遗传对心血管对压力的反应有中等影响,而共享环境对其基本没有影响。

研究人员尝试在实验室里探查环境风险,往往是把标准情境施加于所有被试,可能因为无法模拟人们可以自由选择情境的真实世界而导致实验失败(Turner, 1994)。也就是说,实验室范式没有考虑到个体将如何面对实验室之外的压力。有

些个体将会成功避免压力情境，相反其他人会积极地寻求这样的情境。正因为如此，该研究领域的新趋向是在实验室外反复地监控压力和心血管的反应(Pickering，1991)。例如，一项小型的双生子研究在24小时期间每20分钟对被试的血压进行记录，发现血压和心率的遗传率大约为30%(Turner，1994)。一项历经24年的大型双生子血压研究发现血压的遗传率为50%，并发现了从中年到老年，遗传导致血压变化的证据(Colletto，Cardon，& Fulker，1993)。对年轻双生子、其父母，以及与其父母年龄相同的成年人的血压研究也发现了相似的结果(Snieder，van Doornen，& Boomsma，1995)。尽管这些血压研究还没有明确评估心血管对压力的反应，但是人们已经越来越认识到遗传在置身于压力和其他与健康相关的风险因素中所起的作用(Plomin，1995)。例如，导致个体冒险把自己置身于压力之下的生活风格就与遗传因素有关(Rose，1992)。第15章将进一步讨论有关遗传对此类经验的作用的论题。

心血管疾病已经成为很多分子遗传学研究的对象，也成为研究普通复杂障碍的一种数量性状基因座模式。该领域鉴定出了第一批QTLs中的一部分(Cambien等，1992；Sing & Boerwinkle，1987)。尽管已经发现一单基因显性突变与一种罕见的被称作家族高胆甾醇血的心血管疾病有关，但是该基因在整个冠状心脏病上只起很小的作用(Hobbs等，1990)。现已知道与几个生理过程有关的 274
动脉基因可以增加人们患心血管疾病的风险(Keating & Sanguinetti，1996)。其中一个因素就是高血压。虽然血压受到基因的影响，但是要在染色体上给基因定位并非易事(Corvol等，1999；Xu等，1999)，而且这里有类似精神病这样的复杂性状(第11章)。心理学对压力和心血管疾病关系的研究，也已经开始转向鉴定能够解释遗传对心血管压力反应的影响的QTLs。

## 小　结

最近健康心理学对遗传的研究显示，遗传中度影响心血管对压力的反应，而家庭环境因素的影响则微乎其微。

# 心理学和老龄化

老龄化是把心理学引入遗传研究新领域的又一个范例。和健康心理学一样，老龄化也是具有重大社会意义的领域。大多数社会的平均寿命在增加，这主要是

健康护理进步的结果。例如，在美国，年龄在 65 岁及以上的老人数量在今后 30 年间将从 10%翻一番，增至 20%（美国人口普查局，1995）。成年人中人数增长最快的是年龄超过 85 岁的老人。在世界范围内，该群体增长的速度几乎是整个人口数量增长速度的 2 倍（Chawla，1993）。尽管生命的后期会发生明显变化，但是不可能把这些年纪更大的老人一并划归到"稍老的人"类别中去，因为年纪更大的老人在心理和生理上都与之迥然不同。遗传学要研究的问题是遗传因素在何种程度上影响着生命后期机能的个体差异？

令人吃惊的是，心理学一直鲜有对整个生命过程最后半段的遗传研究（Bergeman & Plomin，1996）。第 8 章描述了对痴呆的遗传研究，发现痴呆受到中等程度的遗传影响。痴呆是分子遗传学的重点研究领域。据介绍，有几个基因共同导致了一种在中年发作的、罕见的痴呆。心理学最好的一个 QTL 范例就是脱脂蛋白 E 与典型的晚发痴呆有关。

第 9 章介绍了另外一个关于遗传学和认知老龄化方面引人注意的发现：一般认知能力的遗传率在整个生命过程中不断增加。在生命后期，遗传率的估计值达到了 80%，尽管在最老的个体中，遗传率或许会再次下降，但这仍然是已报告的行 275
为特征中遗传率最高的数据（图 13.7）。由于对整个生命进程中特殊认知能力的研究开展得不够充分，无法得出特殊认知能力的遗传率在整个发展过程中是否也在增加的结论。不过这个结论似乎很可能是一个普遍规则，因为遗传对特殊认知 276

**图 13.7** 93 岁高龄的同卵双胞姐妹参加了一项关于生命晚期认知机能的双生子研究，以及她们童年的照片（McClearn 等，1997）。同卵双胞姐妹晚年不但在身体上继续相似，而且她们认知能力的测量结果也保持相似（允许复制，*Science*，June 6，1997. Copyright 1997 American Association for the Advancement of Science）。

能力的影响和遗传对一般认知能力的影响在很大程度上是重叠的(第 10 章)。第 10 章多元遗传学分析的讨论中没有提到认知和老龄化领域对两种能力的区分:"流体"能力,如空间能力,会随着年龄的增加而降低;"晶体"能力,比如词语能力,会随着年龄的增加而增加(Baltes, 1993)。尽管曾经假设流体能力主要基于生物因素,晶体能力主要基于文化因素,而迄今为止的遗传研究发现晶体能力和流体能力的遗传性相等(Pederson, 1996)。

对生命后期的精神机能障碍和人格方面进行的遗传研究得出的结论与第 12 章介绍的生命早期的研究结果相似(Bergeman, 1997)。一项非临床的老年双生子的抑郁研究发现,尽管在这些研究样本中年纪最大的双生子上发现的遗传率更高(Gatz 等,1992),但遗传因素对抑郁症状的影响并不大(遗传率大约为 15%)。令人惊奇的是,在这项研究中,环境因素的影响很强,占整个方差的 25%。

有一些特征只出现在生命后期的遗传研究,生命早期的研究并未涉及到。所谓 A 型行为——强驱力和竞争行为,特别引人关注,因为这一行为被认为与心脏病发作有关——对老年双生子诸人格特征的测量表明其典型地具有中等程度的遗传率(Pederson 等,1989b)。另一个值得注意的人格领域是控制点。控制点就是指个体相信事情的结果应该归因与自己的行为或者运气的程度。有些老年人的控制感减弱了,而这一下降与心理机能的下降和身体状况差连接在一起。一项生命后期的双生子研究发现,遗传对控制点的两个方面:责任感和生活方向具有中等程度的影响(Pederson 等,1989a)。不过,作为关键变量,对运气决定生活结果的作用的认识,只受共享环境的较大影响,而不受遗传的影响。这一发现虽然还需要验证,但依然从人格研究的有中等遗传影响和无共享环境影响的惯常发现中脱颖而出。

美国最高法院法官 Oliver Wendell Holmes 说过一句具有讽刺意味的话:"如果某人想要长寿,就应该刊登广告招募来自长寿家庭的人做其父母"(Cohen, 1964, p. 133)。然而,遗传研究发现寿命只受到一定的遗传影响。例如,一项超过 500 对的双生子研究报告显示,同卵双生子寿命之间的相关为. 23,而异卵双生子之间的相关为. 00(McGue, Hirsch, & Lykken, 1993)。其他双生子、家庭和收养研究也得到了类似的结果:遗传对寿命有一定的影响(Bergeman, 1997)。

心理学家特别感兴趣的是我们生活得怎样以及生活的质量,而不仅仅关注我们能够活多久。如同健康和主观幸福感之间的关系(Harris 等,1992)以及生活满意度受到遗传中等程度的影响(McClearn, 1990),日常生活的健康和机能表明,遗传对人们的晚年生活具有中等程度的影响。生活质量的另外一个方面就是自我觉

察能力。一项对上年纪双生子的研究，发现自我觉察能力——人际技能、智能和家居技能——的 6 个特征显示有 50%左右的遗传率(McGue, Hirsch, & Lykken, 1993)。

## 小　结

令人吃惊的是心理学很少有直接指向后半生的双生子和收养研究。尽管如此，痴呆仍是目前分子遗传学研究得最深入的领域之一。心理学关于 QTL 的最好的一个范例就是脱脂蛋白 E 和晚发痴呆之间的关系。研究表明寿命只受到一定的遗传影响。几项有关晚年双生子和收养心理特征的研究结果与生命早期的相关研究结果基本相似。晚年生活质量的部分指标也受到一定的遗传影响。

# 总　结

作为心理学的两个新领域，健康心理学和老龄化得出了令人注目的遗传研究结果。健康心理学里，遗传研究的范例是压力和心血管患病风险。几项双生子的研究发现，在实验室内和实验室外，遗传对心血管压力反应有中等程度的影响。

健康心理学遗传研究的第二个范例是体重和肥胖研究。虽然大多数关于体重增加的理论均是环境论的，但是遗传研究一致表明，体重的个体差异受到遗传的巨大影响，而且遗传率达 70%左右。同样有意思的是根据环境理论进行的研究一致发现，共享家庭环境对体重没有影响。纵向的遗传研究发现，虽然有证据表明即使在成年期遗传会发生一些变化，但是在婴儿期以后，遗传对体重的影响表现出令人惊奇的稳定性。当前分子遗传学研究的兴趣大都集中在老鼠身上发现的有关肥胖根源的两种基因。

来自健康心理学的第三个范例是成瘾研究。男性酗酒显示了中等程度的遗传影响，早发的、严重的与攻击性有关的酗酒受到更大的遗传影响。对于女性来说，遗传的影响较小。对老鼠酒精-相关行为的选择研究证实了遗传的影响，提供了动物研究模式并找到了 QTLs。分子遗传学对人类酗酒的研究刚刚起步。吸烟的坚持性和数量同样也显示了中等程度的遗传影响，共享环境对青少年开始学抽烟起着重要作用，此共享环境更可能来自同伴，而非父母。

遗传研究最近才开始关注到生命进程的最后一半。心理学内分子遗传学深入

研究的领域是老年痴呆和晚年认知能力的下降。双生子和收养研究发现一般认知能力的遗传率在整个成年期间保持增长。一些研究暗示，抑郁的遗传率在生命后期也有提高。较年轻老人的人格特质研究结果与上述结果类似，即存在中等程度的遗传率，而共享家庭环境无影响。对老年人生活质量的测量研究也表明存在中等程度的遗传影响。

# 第14章 进 化

在一个多世纪以前就牢牢地扎根于达尔文理论的进化思想直到最近才在行 279
为科学领域确立了地位。本章概括介绍进化论及其相关的两个领域。群体遗传学为调查效力，尤其是改变基因和基因型频率的进化效力提供了数量基础。第二个与进化论有关的研究领域是进化心理学，研究者探究的是进化时间标尺上的行为适应。

## 查尔斯·达尔文

查尔斯·达尔文于1859年撰写的《物种起源》是世界最有影响的书籍之一(图14.1)。达尔文在1831年—1836年乘坐猎犬号船进行了著名的环球航行，使他得以观察物种对环境的非凡适应。例如，他特别要求自己对生活在加拉帕格斯群岛[①]的一小块区域里的14种雀科鸣鸟进行了观察。这些鸟首要的差异是它们的喙，每一种喙都恰好适合于物种各自特殊的觅食习惯(图14.2)。

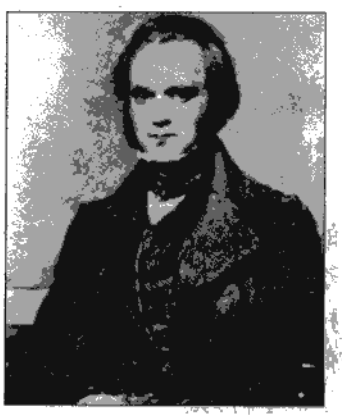


**图14.1** 年轻时的查尔斯·达尔文
(蒙英国自然历史博物馆管理会允许。)

当时的神学提出了“设计论”，认为动植物对其生活环境的适应，是造物主智慧的证据。如此精妙的设计，不仅使得该观点得以发展，

① 加拉帕格斯群岛(Galapágos Islands)位于南美洲的厄瓜多尔西部——译者注。

而且意味着存在一位“设计者”。达尔文被要求作为一名博物学家来考察猎犬号的环球航行，目的是为“设计论”提供更多的例证。不过，在整个环球航行期间，达尔文开始认识到诸如加拉帕格斯鸟类这样的物种，并非是一次了结地被设计出来。这一认识使得他提出了从一个物种进化为另外一个的异端理论：“看到内部联系着的一小群鸟在结构上具有的等级性和差异性，很可能真的会猜想，他们 280
是由这个群岛上最初数量极少的鸟形成的物种被修改成的不同结果”(Darwin, 1896, p. 380)。此次航行以后的 20 多年里，达尔文才逐步系统地整理进化论的证据。

达尔文的进化论从一个种群内的变异展开。种群内个体之间存在的差异极少部分归因于遗传。生存到成熟和繁殖时期的可能性即便只受特殊性状的轻微影响，生存者的后代展现的性状将比亲代略微明显。这样经过一代又一代，种群的特征会逐步发生变化。经过相当长的时期，这些变化累积到相当大程度，以至于整个种群变成了一个新的物种，品种间再也无法杂交成功。

例如，达尔文在加拉帕格斯群岛所看到的不同物种的鸟类可能经历了进化，因为其先祖物种个体间喙的大小和形状上具有细微差异。喙更有力量的那些个体更有可能撬开坚硬的种子。当种子成为主要食物源时，这样的鸟就能生存与繁衍。其他一些鸟类的喙可能更利于捕捉昆虫，这种形状的喙使得这些鸟在特定时期更有选择优势。一代接着一代，这些细微的差异又引起了其他差异，比如栖息地的不同。例如，吃种子的鸟类就在地上生活，吃昆虫者则在树上生活。最终，造成巨大 282
差异，以至于食种子者和食昆虫者的后代无法杂交。这样，不同的物种就诞生了。《雀之喙》(Weiner, 1994)一书因为 25 年来重新观察了达尔文所研究的雀鸟，揭示了自然选择仍然在进行，并因此荣膺普利策奖。

虽然经常如此讲述故事，但是存在另外一种相反的可能性，即栖息地偏好的行为差异引起了喙的进化。也就是说，雀科鸣鸟个体间可能存在栖息地偏好的遗传差异，使得其中一些喜欢在地上生活，而另外一些喜欢在树上生活。而其他像喙的形状和大小这样的差异，或许是栖息地差异的次级差异。虽然这种说法像是在钻牛角尖，可这一迥异的故事说明了两点。首先，要了解推动进化变化的机制很困难。其次，虽然行为不会像身体特征能较好地得以保存，但是似乎行为经常处于自然选择的前沿。正如从两只不同品种的狗具有明显的行为差异上所看到的，人工选择研究(第 5 章)表明行为也可以通过选择发生改变(见图 5.1)。

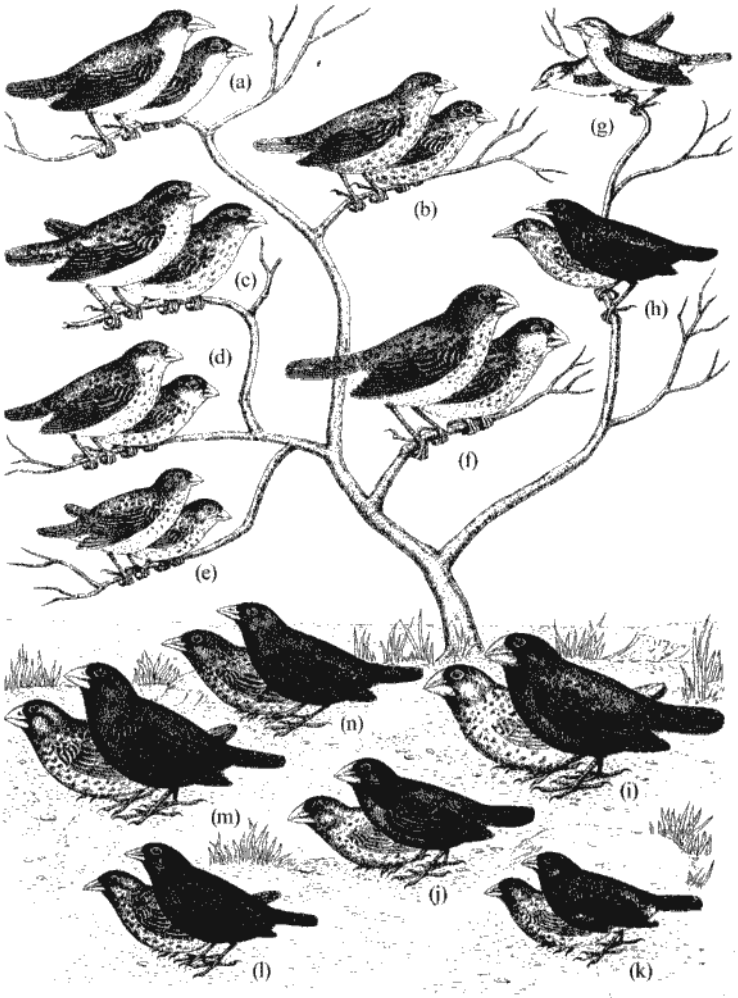



**图 14.2** 在加拉帕格斯群岛和科科斯群岛① 14 个雀科鸣鸟物种。(a)一种像啄木鸟一样的雀科鸣鸟用嫩树枝或仙人掌的刺代替舌头从树皮的缝隙中剔出昆虫。(b-e)食昆虫者。(f,g)食草者。(h)科科斯群岛的雀科鸣鸟。(i-n)鸟在地上吃种子。具有有力喙者(i),以食坚硬种子为生(摘自"Darwin's fiches"by D. Lack. Copyright ©by Scientific American, Inc. All rights reserved)。

281

① 科科斯群岛(Cocos Islands)是位于印度洋东部的澳大利亚海外领地——译者注。

达尔文对进化论最著名的贡献就是*自然选择法则*：

> 由于这种斗争[为了生活]，无论什么原因引起的，尽管细微但正在推进着的变异，在与其他生物和生活的物质条件的极端复杂关系中，只要它们有利于物种内的个体，无论有利程度如何，均将倾向于被个体保存下来，而且一般会遗传给后代。他们的后代也将因此更容易生存，因为，任何物种都会周期性出生大量个体，但是只有少数能生存。(Darwin, 1859, pp. 51 - 52)

尽管达尔文用"适者生存"一词来刻画自然选择法则，其实称作适者繁殖可能更为恰当。生存是必须的，但仅仅能生存还不够。等位基因在种群内扩展的关键是生存和繁衍后代的相对数量。

达尔文确信存在一个物种依靠自然选择而进化的科学世界。《物种起源》被绝大多数科学家列于一千年来所有书籍中的首位——他的理论改变了我们思考整个生命科学的方式。但是科学之外，争辩还在继续。例如 1999 年，迫于那些信奉圣经中造物文字解释的神创论者的压力，堪萨斯州教育部把进化论从全州的科学教学标准中删除。然而，大多数人接受了科学与宗教是两个完全不同领域的观念，其中科学在可证的事实领域里运行，宗教则关注目标、意义和价值。科学与宗教之间"井水不犯河水"确有必要(Gould, 1999)。



科学地讲，达尔文的进化论尚存在重大空白，主要是因为遗传的机制——基因在当时还没有被了解。格雷戈·孟德尔的研究成果在《物种起源》出版七年后才发表，而且直到 20 世纪前都没有引起注意。具有讽刺意味的是，一份没有启封的孟德尔手稿印件在达尔文的文件中被发现(Allen, 1975)。孟德尔为我们揭开了遗传的谜底，使我们了解遗传变异是怎样通过突变发生的，以及它又是怎样通过一代又一代被保持了下来(第 2 章)。最近修订的《物种起源》一书非常有意思地指出了自达尔文以来，进化论及其研究已经发生了怎样的变化，以及达尔文多么有先见之明(Jones, 1999)。

达尔文认为行为特征与身体特征一样都取决于自然选择。在《物种起源》一书中，有一整章专门描述了本能的行为模式。在随后的《男性的血统和性关系选择》一书中，达尔文讨论了动物和人类的智力与道德特征，认为人类与动物在智能上的差异："确实是等级上的不同而不是类别上的不同"(1871, p. 101)。

**广泛适合度**　达尔文的个体适应性理论已经延伸到被称作*广泛适合度*的测量，其定义是个体适应性加上部分的亲属共享适应性(Hamilton, 1968)。广泛适合度和亲属选择解释了利他行为并非直接惠及个体。如果利他行为的结果最终帮助了个体更多的基因存活并传递给后代，那么即使引起个体死亡，这种行为仍然是

适应的。在广泛适合度理论之前，曾假设所选择的是群体中好的行为，特别是那些无私的行为。尽管最近有一本书认为群体选择理论可能被抛弃得过早了(Sobert & Wilson，1998)，但是 1966 年曾有一本有影响的书指出了群体选择的不足(Williams)。广泛适合度理论填补了取缔群体选择理论之后留下的空白。

例如，数量遗传学的奠基人 R. A. Fisher，很早以前就提出一个与某些蝴蝶幼虫味道异常有关的亲属选择和广泛适合度的例子(Fisher，1930)。鸟儿将认识到某些幼虫不好吃，不过这个教训是用幼虫的生命换来的。但是，蝴蝶产出的同胞卵集聚成群，如果牺牲一只幼虫，而它的两个同胞(与牺牲幼虫的遗传完全相同)得以幸免，这就符合广泛适合度的意义。广泛适合度使研究的关注点由个体转向基因，这还可以解释该研究领域内的经典书籍《自私的基因》的书名(Dawkins，1976)。284
看起来利他的行为可以用"自私的"基因一词来解释，这些自私的基因通过广泛适合度进行最大限度的复制。

**社会生物学** 此领域因为 1975 年出版的《社会生物学：新的综合》一书而流行起来，该书把进化论思想、特别是广泛适合度推崇为包括心理学在内的，所有生命科学的统一主题(Wilson，1975)。社会生物学从简单的广泛适合度和亲属选择法则引申出了新颖而有意义的假设。

基本理论叫做亲代投入理论(Trivers，1985)。例如，为什么包括人类在内的绝大多数哺乳动物，总是母亲对后代照顾得最多呢？除非物种实行的是彻底的一夫一妻制(比如鹰就是)，否则雄性很少抚养后代。雄性可以通过和很多雌性结合而产生众多后代，而每个雌性对每一次怀孕都必须付出大量精力和代价，而且雌性哺乳动物在分娩后还要为后代提供营养物。根据广泛适合度，雌性的适应性可以通过更好地照料每一个后代而到更好的发挥，因为雌性必须为每一个后代切实地付出。而很多情况下，雄性的投入几乎只表现在交配上，他可以通过与不同雌性结合产生更多的后代来最大限度地体现广泛适合度。

父母在照看子女方面投入不同的原因是，母亲可以确信其后代身上有她一半的基因，父亲却无法确定子女就是他自己的。亲代投入理论提出两个已经得到证实的预言：(1)两性中对子女投入更多的一方(典型是雌性，但非一定是)在交配方面将更有识别力，(2)投入少的一方(典型的是雄性，但非一定是)将通过更激烈的竞争才能获得交配机会(Trivers，1985)。

正因为如此，大多数物种都是雄性求爱、雌性挑选，并且父亲总是粗俗之辈(Miller，2000)。从基因观的角度看，相比父亲来说，母亲对后代持更伟大的利他主义并不是因为她们没有私心(Hrdy，1999)。尽管有许多假设都认为"自私的利他主义"基因通过家族而得到进化，但也可能有一些积极的社会行为通过更光明正

大的个体选择来实现进化的(de Waal，1996)。

亲代投入理论有一个难解之处就是亲代竞争。正如第 3 章提及的，如果从基因的表达取决于等位基因来自父亲还是母亲的这个意义上讲，那么有些基因就如同刻有“烙印”。刻有烙印的基因或许是父母为了控制胚胎而相互竞争的结果(Jaenisch，1997；Moore & Haig，1991)。雌性的一生是通过尽可能快地再次怀孕来最大限度地实现繁殖的成功，而雄性实现繁殖成功的最好方式就是在后代出生前、后延长照看时间。这或许可以解释刻有亲代烙印的基因为什么能保护胚胎(Li 等，1999)。

进化思想正给心理学带来猛烈的冲击(Buss，1999)。介绍进化心理学以前，本章先介绍进化的“数量基础”——群体遗传学。 285

## 小　结

达尔文提出物种从一个物种进化到另外一个。个体的遗传变异引起了不同的繁殖适应。自然选择程序改变了物种，并可以产生很难杂交的新物种。由于达尔文时代并不了解遗传的机制——基因，所以进化论存有空白。自然选择对行为的影响和它对生物个体结构的影响一样。社会生物学是对进化论的延伸，主要研究广泛适合度和亲属选择。

## 群体遗传学

达尔文提供的像加拉帕格斯群岛雀科鸣鸟的喙这类的物种进化证据，依赖于数量的描述。群体遗传学为进化提供了数量研究的基础。其独特贡献在于描述了种群内等位基因和基因型的频率，并研究诸如自然选择这样改变频率的力量。群体遗传学越来越多地应用 DNA 分析，而不是根据表现型来推断基因型。

由于缺乏反作用力，等位基因和基因型的频率经过一代又一代依然不变。就像专栏 2.2 所解释的那样，这种稳定性叫做哈迪-温伯格平衡。群体遗传学就是要研究改变这一平衡的力量是什么(例如 Hartl & Clark，1997)。例如，逆罕见隐性等位基因的选择非常缓慢，正因为如此，大多数有害的等位基因都是隐性的。设想有两个这样的等位基因被遗传，那么纯合子的隐性等位基因就会产生致命的危害。进一步假设最初群体的等位基因的频率是 2%。假如安排非纯合子隐性个体繁殖 50 代，不受欢迎的等位基因的频率也只会从 2%降低到 1%。与之相反，逆显性等

位基因的完全选择在第一代就能清除该显性等位基因。至于第 2 章中所提到的，导致亨廷顿舞蹈病的显性等位基因之所以能够延续下来，是因为它要到个体达到生育年龄之后才显现出致命的影响。

自然选择经常用*正选择*一词展开讨论，正选择是一种淘汰有害等位基因的选择过程。如果选择成功，正选择将会消除遗传变异。另外一种选择能保留各种等位基因，而不偏袒哪一方。这是一个特别令人关注的过程，因为物种内的遗传变异 286
正是行为遗传学的核心。与正选择相反，这种选择被称作*稳定选择*，因为它产生了*平衡多态性*。设想进行淘汰显性和隐性两种纯合子的选择。在这个过程中，杂合子的复制比两个纯合子基因型的复制多。不过，杂合子总是既生产纯合子又生产杂合子(见专栏 2.2)。遗传变异就这样得以保持下去。

人类镰刀型贫血症是平衡多态性的具体例子。尽管遭受这一严重疾病折磨的个体很少能活到繁衍后代之时，但是在一些非洲人口和非洲裔美洲人中，该等位基因仍然维持了相对较高的频率。这些非常致命的隐性等位基因能保持高频率是由于杂合子(携带者)具有更高的适合度。杂合子对一种在非洲相当多地区流行的疟疾的抵抗力比正常的纯合子更强。

另外一种稳定选择与环境的多样性有关。正如有关达尔文的雀科鸣鸟的评论，如果物种内的成员遭遇不同的环境，那么选择压力就能引发和培养出不同的遗传变异。如果选择依赖于某种基因型的频率，那么同样可以出现平衡多态性。例如，偏爱罕见基因的选择制造出了遗传变异。具有罕见基因型的个体，可能会利用那些不被物种内其他物种成员所利用的资源，从而获得了选择优势。食肉动物—被捕食的动物之间的关系也依赖于频率。例如，食肉的鸟类和哺乳动物倾向于攻击猎物中更为普通的类型。

还有一种频率依赖选择是罕见基因型具有配偶选择优势。例如雌性果蝇更喜欢和希罕的雄性交配(Ehrman & Seiger, 1987)。与其他类型的稳定选择一样，频率依赖选择保存了物种内的遗传变异。

除了考虑改变等位基因频率的力量之外，群体遗传学还要研究交配系统——近交和选型交配——在不改变等位基因频率的情况下改变基因型的频率。近交是指有遗传关联的两个个体之间的交配。如果发生了近交，其后代在任何基因座上的相同等位基因数量更有可能超过平均水平，因而，更有可能表达出隐性性状。近交降低了杂合性，提高了纯合性。对于第 5 章提到的近交系的起源，群体遗传学研究表明，经过 20 代兄妹交配后，所有基因座至少有 98%是纯合的。近交经常会导致后代生存力和繁殖力的下降，称之为*近交衰退*。

近交衰退是由于纯合性中有害隐性等位基因的增加所导致的。尽管近交减少

了遗传变异，但是它对自然群体中遗传变异的整体影响是可忽略的，因为它相对比 287
较少见。与之相对的是*杂交优势*，*或者杂种优势*。这两个词语指的是当不同的近交系杂交时，后代的生存力和表现都会提高。非亲缘繁殖再次产生了杂合性并掩盖了有害隐性等位基因的影响。*选型交配*，即配偶的表现型类似，这是另外一个改变基因型，而非改变等位基因和频率的交配系统。就像第 9 章中讨论的，针对某性状的选型交配能提高该性状基因型在群体中的方差。虽然绝大多数行为特征的选型交配都不算多，但是遗传方差的提高仍然得益于一代又一代选型交配的积累。换句话说，即使是少量的选型交配，只要经过多代积累，也可以大大增加遗传变异。

## 小　结

群体遗传学是对群体中的等位基因和基因型频率以及像自然选择这样改变频率之力的研究。诸如频率依赖选择的稳定选择提高了群体内的遗传变异。因为近交在群体水平上比较罕见，所以它几乎不对遗传变异产生整体性影响。通过一代又一代的累积，选型交配逐渐加剧了基因型的变异。

# 进化心理学

正如达尔文在《物种起源》中所预言的那样，用进化观点思考行为，这为行为科学研究提供了新的视角。进化思想对心理学是不可或缺的，因为它让心理学家得以勾勒出我们人类与其他物种主要的相似和不同之处。例如，根据乳腺可以确定我们实际上是哺乳动物，这就意味着我们通过进化产生了一个被母亲用来照顾新生后代的系统。我们是灵长类动物的事实含有多重进化意义，例如人类出生后发育极其缓慢，需要父母长期的照料。能够了解到我们人类的基本事实还有：我们人类天生使用语言，两只脚直立行走，两只眼睛位于头部的前方可以产生深度知觉。

进化心理学试图了解人类行为普遍的适应价值，如不同文化背景下的人们天生都能使用语言，基本情绪的面部表情相似，交配策略也相似（Buss，1999；Cosmides & Tooby，1999；Crawford & Krebs，1998）。这是一种与大多数行为遗传学研究不同的分析，通常研究物种内存在的个体差异，而非行为的一般情况 288
（Buss & Greiling，1999）。不过，把行为遗传学定义为行为的遗传分析，这就说明行为遗传学既包括行为的一般情况，也包括行为的个体差异。我们人类所有成员 99.99%以上的 DNA 序列都是相同的。进化心理学关注的是这些 DNA 的普遍模

式，而不是这些普遍模式的变异，后者则是行为遗传学传统研究的焦点。

重要的是请铭记，物种典型行为的根源并非必然与物种内的个体差异有关联。例如，年幼哺乳动物总是和其守护者形成亲密关系。这种行为是适应，其进化的目的可能就是为了保护他们出生以后能够继续发育。但是通过进化形成亲密关系并不意味着父母在抚育后代上的差异——特别是像漠视和虐待这样极端的抚育——是遗传因素导致的。遗传因素在个体行为差异根源中所起的作用属于经验性问题，需要对之进行数量遗传学的分析。更为困难的是在进化的时间范围内研究遗传机制，以及明确那些在物种内不发生变动的、负责具体适应的基因。用老鼠基因敲除技术（见第 6 章）研究物种内不发生变化的基因。但是，要通过基因敲除技术收集进化的信息实属困难。现在，越来越有意义的工作是在进化心理学和行为遗传学以及个别差异研究之间架起一座桥梁（Bailey，1998；Buss & Greiling，1999）。

**本能** 进化心理学家重新使用了曾一度被心理学禁用的*本能*一词。例如，有一本名为《语言本能》的书，在语言进化方面颇具影响（Pinker，1994）。早在 20 世纪初心理学家业已接受了意指进化的行为适应的本能一词。例如，美国心理学的奠基人 William James（1890）曾罗列了个体从出生就出现的并随着发育不断增多的一大串本能。不过在心理学转而用环境来解释行为后，本能招致了极大的反对。半个世纪以来，本能只是作为一般的学习能力来讨论。在此期间，文化人类学家关注的是文化之间可能通过学习而获得的文化差异，而不是那些可能由进化引起的相似性。

例如，我们所有人类的成员可以不费力地学习语言，这说明语言是先天的，是一种本能。虽然词典把“*先天*”定义为与生俱来的，但是进化心理学的先天是指学习某种事物，而非其他事物的容易性。也就是说，“*先天*”一词指的是进化的能力和强制力，而非不受环境影响的固定线路。“*本能*”意为一种*先天的*行为倾向，而不是顽固的行为模式。尽管现在普遍认为语言是先天的，但是对于到底什么是先天，它是学习语言的一般心理倾向还是诸如语法结构这样的特殊“模块”，依然争论不休（Pinker，1994）。想一想恐惧，尽管当今汽车和枪对人们的伤害很可能远远超过了蛇和蜘蛛，但是由于我们对蛇和蜘蛛的恐惧是过去进化而来的一种适应，所以人类和其他灵长类动物对蛇和蜘蛛的惧怕远远超过了汽车和枪（Marks & Nesse，1994）。达尔文主义精神病学领域把精神机能障碍视为石器时代的大脑对现代的适应性反应（McGuire & Troisi，1998）。

**经验证据** 很容易虚构出一个事物如何适应环境的故事。如果仅从已知现象出发、追溯过去、提出解释，而不是在检验之前对未知答案做预测，这是危险的。例如，我们知道大多数哺乳动物的父亲对后代的抚养远远少于母亲。如前面所提到的，依照亲代投入理论对这种行为差异进行了解释——即后代值得母亲投入更多。

但是假设父亲在照看后代上的投入正好与母亲相等，那么也可以认为这是一种进化，因为具有支持性的父亲保存了他们的基因。对这些现象的文化解释同样也有道理(Eagly & Wood, 1999)。另外一个例子是，研究发现，与自己的后代相比，继父更可能伤害继子。亲代投入理论认为，可以用缺乏遗传亲属关系的假设来解释这种现象(Daly & Wilson, 1999)，但是同样不能排除文化的解释。

在 Kipling 为儿童撰写了讲述大象为什么有长鼻子这样异想天开的寓言书之后，这种危险已被称作讲述"正是如此的故事"。要为验证进化假设提供有力的证据十分困难。像双生子和收养设计这样研究个体差异来源的数量遗传学方法并不适用于进化分析。(请记住，行为的个体差异表明其受到遗传的影响，并不意味着物种的典型行为是由遗传适应导致的。)DNA 分析的革命改变了群体遗传学和行为遗传学的其他领域。DNA 还可用来显现我们人类遥远的过去，例如，研究表明尼安德特人不可能是现代人类的祖先(Poinar, 1999)。DNA 也可以清楚地显示古代人的移居生活和人类遗传模式的多样性(Owens & King, 1999)。然而，DNA 的革命还没有被应用到进化心理学领域，而且尚难预见怎样应用该技术。

进化心理学所依赖的证据都缺乏直接性。主要证据与两个物种之间的比较有关，这是因为两个物种之间的差异可以被假设为进化的结果。例如，亲代投入差异理论(母亲对自己后代的投入超过父亲)引出这样的假设，亲代中对后代投入得更多的一方在择偶上就更挑剔。如果这是一种进化适应，我们就可以预测绝大多数 290
物种的雌性在择偶上比雄性更具识别力，因为大多数母亲对后代的投入要比父亲多。对大多数物种来说，雌性在择偶方面确实比雄性更挑剔(Buss, 1994b)。此外，也有少数物种的雄性对后代的付出比雌性要多，雄性就更为挑剔。比如海龙海马，雄性海马从雌性那里得到卵，然后就在类似袋鼠的一个小袋中进行抚养。雄性海马在择偶方面就比雌性更挑剔。跨物种的比较支持了这一假设，即母方与父方在照料后代的投入方面的行为差异是进化适应。

尽管跨物种比较为进化心理学提供了大部分的经验基础，进化心理学还采用了诸如人类不同群体之间的比较和实验操纵得到的数据。最有说服力的数据出自跨文化研究。例如，对来自 37 种文化背景的一万多人的跨文化研究发现，女性在择偶方面比男性更挑剔(Buss, 1994a)。较早的例子可以追溯到达尔文，就是所有 291
文化的人们都能认出基本的面部表情，诸如愉快、愤怒、忧伤、厌恶和惊奇(Eckman, 1973)。尽管所有文化均出现相同行为的现象暗示这一行为应该是进化而来的，但是并没有确凿的证据，因为还可以认为该行为是文化传递的结果。无法实现最终的检验：在我们人类进化过程中，这些行为是否影响了超过千万代的繁殖适合度呢?

## 人物小传

David M. Buss是位于奥斯汀的得克萨斯大学的进化心理学家。首先吸引他的理论知识与万物起源有关——宇宙的宇宙哲学理论和人类生命的进化理论。但是关于这方面的思考直到他在加利福尼亚大学伯克里分校获得博士学位后进入哈佛大学工作才真正开始，并开始把进化论也应用于心理学研究。他关注的是人类的求偶行为——我们怎样选择、吸引和摆脱风流的对象。人类的求偶行为似乎是众多重要现象会聚的中心，从个人幸福到下一代的遗传结构等方方面面均受其影响。

Buss关于男人和女人想要什么的首项研究迅速发展成为来自世界各地37个文化背景的10 047个个体的大型研究。他过去15年来主要集中探究了人类求偶行为的秘密(参见《欲望的进化：人类的求偶策略》)。他最近集中对妇女临时性交、婚姻不忠和性嫉妒的策略等进行了研究，具体内容可以参见他的新作：《危险的激情：为什么嫉妒和爱与性一样不可或缺》。

研究者经常检验两性之间的差异。例如，亲代投入差异的假设预言，男性适应性的进化增加了他们拥有父亲身份的机会。许多资料都支持了这一假设，即跨越众多文化，男性比女性更妒忌性生活的失贞(Buss，2000)。同样，所述的这些性别差异和其似乎有道理的适应意义依然无法证明这些性别差异是由两性之间进化而来的遗传适应不同所导致的。

虽然很难找到令人信服的证据，但是作为理论，进化心理学关于行为适应的诸多假设至少可以间接地得到验证。

**行为适应** 行为适应可以被认为是人类为什么不得不适应诸如交配和抚育这些问题的答案。有些行为适应很明显，例如对蜘蛛与蛇的恐惧能够保护个体不被它们咬伤中毒；还有对高度的恐惧，可以使我们提防那些我们可能坠落的地方。这些恐惧被认为是对实际危险的正常情绪反应。与之不同，恐惧症则是对实际危险过分的恐惧和过度扩散的情绪反应。从进化角度来看，令人感兴趣的是恐惧症并非偶然的——它们典型与诸如对蛇、蜘蛛、高度、拥挤场所和疾病的恐惧这些过分夸张的适应性反应有关(DeBecker，1997)。达尔文曾经预测："我们可以不怀疑……儿童与经验无关的恐惧，是在远古的原始人时期……所经历的真实危险的遗传效应吗?"(Darwin，1877，p. 290)。当需要时，这样的恐惧和恐惧症就会出现

在个体的发育过程中。例如，当婴儿在 6 个月左右开始爬行时，就表现出害怕高处和陌生人。

另一个例子与美貌有关。很显然男人偏爱有魅力的女人，可究竟什么样的女人才能吸引男人呢？女人在男人心目中的价值如何？为什么？如专栏 14.1 所讨论的，进化论思想为我们提供了思考这些问题的新视角。

还有一些假设的适应行为并不怎么明显。例如，妇女孕期的头 3 个月出现早晨呕吐现象，除了反胃之外，还包括厌食。进化学家并不认为这是件坏事，相反这可能是一种适应行为，可以有效防止孕妇摄入毒素而对发育中的胎儿造成伤害(Nesse & Williams, 1996)。容易引起孕期厌恶的食物主要是那些含有毒素的东西，比如酒精、咖啡和肉类等，而几乎不涉及面包和谷类食品等不含毒素的事物。不仅如此，孕妇在怀孕 3 个月以后基本上就不再厌食了，而怀孕头 3 个月恰巧是胎儿器官发育的最敏感期。有一份证据支持这一假设，即那些在孕期头 3 个月没有出现晨吐反应的妇女发生胎儿自然流产的可能性是出现晨吐反应者的 3 倍(Profet, 1992)。

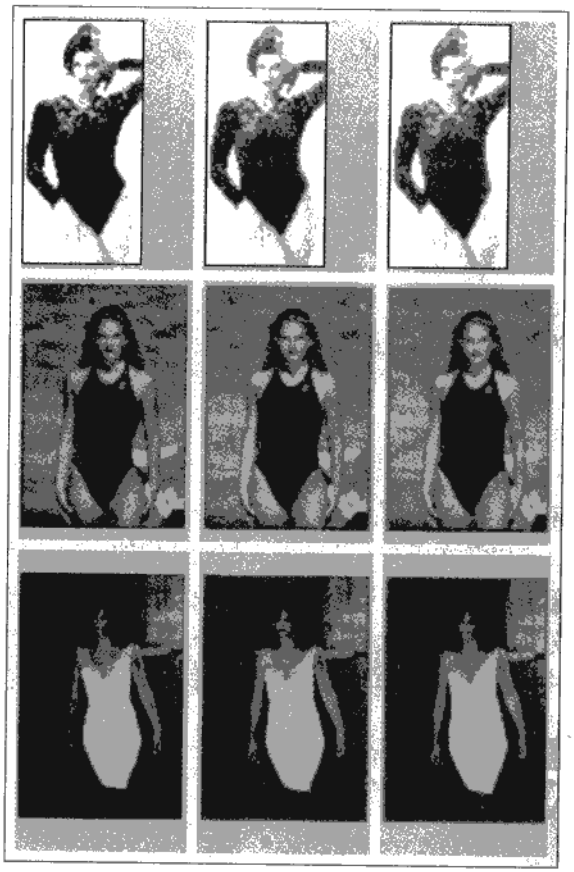
专栏 14.1

## 最漂亮者生存？

选择那些携带优良基因者作为性伴侣的性选择已被逐步认识到是自然选择之外的另外一种强有力的选择(Miller, 2000)。人所皆知，大多数男人都喜欢有魅力的女性，但原因何在？1992 年，一本名为《美丽神话》的畅销书谈到，美丽只是一种纯粹的文化建构(Wolf, 1992)。1999 年，一本名为《最漂亮者生存》的书因为宣称对美貌的追根溯源，最终都归结到我们的基因，从而引起了轰动(Etcoff, 1999)。所持的假设是女性的外表是丰满程度的线索。例如，很多文化背景对什么是美女的认识很相似，宣扬的都是健康和丰满，比如头发靓丽和皮肤光洁等(Wolf, 1992)。还有人研究发现，脸看起来更长的三个月大的婴儿对成人的吸引力更大(Langlois 等，1991)。不仅如此，那些更有吸引力的婴儿的母亲更加慈爱和愿意逗自己的宝宝开心(Langlois 等，1995)。但这并不能就说存在一种理想的美丽。相反，该理论预言："只有脸部和身体确实达到一定的几何比例以及有少数夸张的特征者是美丽的。"(p. 26)例如，很多跨文化研究发现，女性相对臀部而显得纤细的腰围，如果呈沙漏形状就看起来最美，这大概和她的丰满程度有关(Singh, 1993)。

随着化妆和外科整形手术的出现，妇女们创造出了*非凡的刺激*，这些刺激使适婚妇女吸引异性的进化特征更为夸张，比如红润的嘴唇与面颊，丰满的嘴唇与胸

部，线条曲美的大腿，若再配以高跟鞋则线条更加突出。该书着重谈论了女性的美丽，因为男人们被认为更关注养育后代的能力而不是自己的外表。几乎所有文化的男性都更喜欢年轻有魅力的女性，而女性则喜欢社会地位高的年长男性，这些行为支持了这一假设：求偶竞赛重视妇女的丰满程度和男人的权力。另一方面，也有研究对女性的吸引力与她们实际生育能力之间的关系进行了调查，发现脸部吸引力与生育孩子的数量之间没有相关(Kalick 等，1998)。



跨所有文化的研究发现，女性的腰围-臀围的比例为.70时最有吸引力。尽管在现代，模特的身材变得纤细，但她们腰围-臀围的比例依然维持在.70。图中从左至右显示的是通过一种计算机的"变形"程序把女模特的腰由细变粗的变化过程(资料来自 R. Hense，"Waist-to-hip ratio and female attractiveness. Evidence from photographic stimuli and methodological considerations"，in *Personality and Individual*，2000，p.504)。

最不明显的行为适应就是自杀与自杀观念。还有什么比结束自己的生命更具不适应性的例子呢？然而，一位进化心理学家发现了一些支持进化假设的经验证据(deContazaro，1995)。因为，浪漫关系的失败和成为亲人的负担是预测自杀的两个关键因素，研究者曾经询问：一个人自己的适合度是否会受到其本人生存的损害？也就是说，根据广泛适合度的观点，假如一个人死了，该个体的基因或许有更好的机会被复制。例如，意识到自己对异性更缺乏吸引力，同时更有家庭负担的大学生更容易产生自杀的想法(例如 Brown 等，1999)。当然，这样的相关并不能证明进化的原因。一个更为平庸的解释是，男女关系的失败会导致抑郁、低自尊以及 294
自杀想法，与适应机制没有关系。

进化心理学家还研究了其他许多行为适应，诸如亲子冲突、对特殊居住地的偏好以及群体的合作与冲突等。它对认知、社会、人格、发展、临床甚至文化心理学的影响始为人知(Buss，1999)。必须强调的是，即便特殊行为在进化意义上是一种适应，但这并不意味着这些行为在道德上是可接受和可取的。发现进化适应并不意味着遗传的决定性或者行为不可改变。事实上可以提出这样一个观点，即社会的一个目的就是为我们石器时代的脑适应现代社会提供可能。

## 小　结

进化心理学家关注的是我们人类普遍性的主题，比如语言的自然使用、母亲对后代的投入多于父亲以及在所有文化背景下都能认出的面部表情。两个物种之间的比较也有助于验证进化的行为适应(本能)假设。这种研究物种在进化时间标尺上的典型行为的分析水平与绝大多数的行为遗传学研究不同，后者着重研究在当前群体中存在的物种内个体差异的遗传和环境根源。现在，研究者日渐感兴趣的是对这些观点进行整合。

# 总　结

查尔斯·达尔文于 1859 年写的《物种起源》一书确信世界上的物种是由一个物种向另外一个物种进化而来，而不是一次性地全部创造出来。适者繁殖是自然选择的答案。由于在达尔文时代还没有认识到遗传的机制——基因，所以进化论存有空白。达尔文的理论已经拓展到广泛适合度和亲属选择的研究，这些研究已经超越了达尔文对个体适者繁殖的关注，并产生了诸如亲代投入差异的假设。尽

管达尔文曾经指出自然选择对行为的影响与对身体的影响相等，然而进化论的思想仅仅是在最近几年才汇入心理学研究的主流。

群体遗传学研究的是什么样的外力能改变等位基因和基因频率。因为行为遗传学关注的是物种内的遗传变异，增加群体内遗传变异的自然选择的类型特别值得注意，比如由杂合子优势或频率依赖选择造成的平衡多态性。近交与选型交配 295
改变了基因型的，而非等位基因的频率。虽然近交可以减少遗传变异，但是人类很少出现这种情况，因此它对人类整个人口所产生的影响微乎其微。另一方面，选型交配增加了很多行为特征的基因型变异。

进化论思想对心理学的影响正在不断扩大。大多数进化心理学家思考的是进化时间标尺上的两个物种间的平均差异。这是一种与绝大多数着重当前个体差异的行为遗传学不同的分析水平。尽管目前很难去严格地验证进化论的遗传假设，但是已经发现了一些支持关于行为适应（本能）假设的证据，比如恐惧和恐怖症，以及雌性和雄性不同的择偶策略。

# 第15章 环 境

遗传研究改变了我们思考环境的方式。例如，心理学领域有关遗传研究的两 296
个最重要发现都与天性无关，而是与教养有关。第一个发现是，环境影响倾向于使得在同一家庭成长的孩子彼此不同，而不是彼此相似。因为影响着个体心理特征的环境因素不会被同一家庭中的孩子们所共享，这种环境被称作"*非共享环境*"。第二个发现同样令人震惊：心理学采用的众多环境测量也显示出了遗传的影响。这项研究暗示，人们部分由于遗传的原因而创造了自己的经验。这一论题一直被称作"*教养中的天性*"，也就是遗传学已知的"*基因型—环境相关*"，因为它指的是与遗传倾向相关的经验。另外一个处于天性和教养衔接处的重要概念是"*基因型—环境的交互作用*"，指遗传对环境的敏感性。

本章的主题就是非共享环境、遗传型—环境相关以及遗传型—环境交互作用。本章的目的就是要介绍遗传研究中与环境有关的几个最重要的问题，以及环境研究中与遗传有关的几个最重要问题(Rutter 等，1997a)。采用复杂的环境测量有助于遗传研究，遗传设计的应用也有利于环境研究，遗传学家和环境学家的合作将会促进心理学的发展。正因为这样，一些心理学家抛开了天性—教养之争，而是在研究中将天性与教养结合在一起，来尝试了解基因型发展成为表现型的过程。《教养假设》一书详细介绍了这些成果(Harris，1998，见专栏 15.1)。

我们可以确信三个环境方面的提示。首先，遗传学研究为环境因素的重要性 297
提供了最充足的证据。有关心理的遗传研究惊人地发现，遗传因素对整个心理是如此的重要，有时候它能解释整个方差的一半。然而，并不应该因为这一发现引起的兴奋而掩盖了环境因素至少是同样重要的事实。遗传率几乎从未超过 50%，而环境影响率则很少低于 50%。

第二，数量遗传学理论的"*环境*"一词囊括了除遗传之外的所有影响因素，它比心理学通常使用的"环境"一词宽泛得多。根据这一定义，可以看出环境一词包括

出生前的事件和诸如营养和疾病的生物事件，而不仅仅是指家庭社会因素。

第三，正如第 5 章所解释的，遗传学研究的“*是什么*”而不是预测“*将会是什么*”。例如，身高的高遗传率是指假定在某一时间、某一群体中存在着遗传和环境的影响，在很大程度上由遗传差异导致了个体的身高差异(*是什么*)。即便是像身高这样高遗传性的特征，如果采取提高儿童的饮食质量或疾病预防等环境干预，同样将会对其产生影响(*将会是什么*)。但是据认为，即使每一代人身高的个体差异存在高遗传性，这些环境因素仍然提高了隔代人的平均身高。

## 非共享环境

在弗洛伊德之前，大多数有关环境在个体发展中是怎样起作用的理论都毫不怀疑地假设，后代之所以和父母很像，是因为父母为后代提供了家庭环境，同胞彼此相似是因为他们共享了家庭环境。过去二十年来的双生子和收养研究完全改变了这种观点。事实上，诸如双生子和收养这样的遗传设计，原本是专门用来研究某些普遍存在的家庭成员的相似性归因于共享遗传，而非共享环境的可能性。令人奇怪的是，遗传研究结果一致表明，家庭成员的相似性几乎完全由共享遗传引起，而不受共享家庭环境的影响。正如第 11 章和第 12 章所指出的那样，共享家庭环境在精神机能障碍和人格中所起的作用微不足道。第 13 章也说明了共享家庭环境对酗酒没有什么影响，最让人感到匪夷所思的是它对体重也没有什么影响。对于这一推论，只发现过少数几个可能的例外，青少年的品行障碍。而有关认知能力和认知障碍的研究结果则更为复杂(第 8 章至第 10 章)。有确凿的证据证实，儿童期的一般认知能力方差有四分之一左右归因于共享家庭环境的贡献。然而青春期过后，共享家庭环境所起的作用就微不足道了。虽然双生子研究说明共享家庭环境对特殊认知能力，特别是学业成就有所影响；尚需进行收养亲属的研究，以直接检验共享家庭环境在这种背景下的重要性。

环境影响确实重要，环境至少能解释绝大多数心理学领域的二分之一的方差，但是通常情况下并不是共享家庭环境造成家庭成员相似。家庭成员并不分享环境的显著影响(图 15.1)。这一非同寻常的发现意味着，在发展中起作用的环境，并不能使成长于相同家庭的儿童比成长于不同家庭的儿童更相似。共享和非

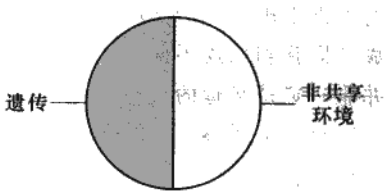



**图 15.1** 大多数心理特征的表现型方差都包括环境方差和遗传方差，但环境方差主要是非共享的。

专栏 15.1

298

## 《教养假设》

“父母不如你想象的那样重要，同伴则比你想象的更重要。”这是写在 Judith Rich Harris 所著的书《教养假设：*行事方式为什么造就了儿童*》护套封皮上的第二个副标题，这是对该书的总结，解释了该书为什么会这么吸引媒体的注意力。教养假设是一种理念，认为塑造儿童人格的因素除了基因之外，还有父母对待他们的方式。《新闻周刊》曾刊登了一个名为“谁需要父母?”的封面故事(Begley，1998)，支持了 Steven Pinker 在此书序言中作出的判断《*教养假设*》“将被视为心理学历史上的一个转折点”(序言第 13 页)。关于《教养假设》一书的媒体介绍见网页 http://home.att.net/~xchar/tna/。

从行为遗传学的视角来看，《教养假设》主要提供了三条重要信息。虽然前两条信息目前为止依然具有 Harris 当年贸然提出时的震撼性，过去 20 年行为遗传学的研究为其提供了有力的支持，就是本章前面所讨论的：非共享环境和教养中的天性。

这就引出了 Harris 小说贡献的第三条信息。小说的故事讲述的就是环境确实重要，但环境以非共享方式起作用，使得成长于同一家庭的儿童彼此不同。尽管父母的抚养行为以非共享环境的方式潜在地起作用，但是当遗传受到控制时，却没有证据证明父母抚养行为的作用。那么究竟什么能解释人格和适应方差中巨大的非共享环境部分呢？一种可能是机遇，因为某些特殊的经验感觉很难系统地习得 299
(Dunn & Plomin，1990)。Harris 则认为，同伴即是问题的答案。当我们试图解释为什么相同家庭中成长的孩子不一样时，从家庭外的环境中寻求答案是合乎情理的。然而很难证明同伴作用就是非共享环境。因为还有可能由于遗传上的差异，同胞选择了不同的同伴群体(基因型—环境相关)，或者对相同的同伴群体作出不同的反应(基因型—环境交互作用)。

《教养假设》一书遭到发展心理学名家的强烈抨击(如，Collins 等，2000；Vandell，出版中)，Harris 也做了回应(出版中)。对这本书的指责有，如果 Harris 的假设正确，那么父母就毫不重要了。需要指出的是，在行为遗传学内，是什么造成了同胞相似或不同的问题比父母是否重要的问题更加狭隘。父母当然重要，但并非一定是父母的抚养行为塑造了儿童的发展。因为预料到如果自己说父母怎样教育孩子无关紧要，那她肯定将会受到谴责，所以 Harris 事先宣布：“我并没有那样说；我也没有那样暗示；也并不相信如此。冷酷对待你的孩子或忽视你的孩子是完全不可取的……我们不可能掌控孩子的明天，但是我们可以把握他们的今天，当然我们也能使他们的今天充满痛苦。”(第 291 页)

共享环境并不限于家庭环境。同胞兄妹间可以共享也可以不共享家庭外的经验，比如像同伴群体，生活事件以及教育和职业经验等。方差中的非共享环境分量指的是那些不能被遗传和共享家庭环境所解释的方差。例如，运用人格自陈问卷的研究发现(第 12 章)，遗传学能够解释 40%左右的方差，而共享家庭环境所占的比例为 0，非共享环境则占方差的 60%。这些问卷一般至少有 80%的可信度，也就是说还有 20%的方差是由测量误差引起的。换句话说，除却测量误差，系统的非共 300
享环境占整个方差的 40%左右(即 60%减去 20%)。

遗传设计为量化所研究群体的遗传和环境影响的净效应提供了一个最重要的起点。如果遗传因素净效应的量大，那么就值得去探寻鉴别具有强遗传效力的特定基因的途径。同样，如果环境影响大部分是非共享的，而不是共享的，那么这一发现就会使原本没有关注这些因素对相同家庭的不同儿童起不同影响的研究者不再仅仅依赖于家庭的一般风险因素。当前的研究正是尝试确定非共享环境的具体来源以及研究非共享环境和心理特征之间的联系，这将在随后讨论。

## 估计非共享环境

遗传设计是怎样估计非共享环境的净效应的呢？例如，可以通过比较同卵和异卵双生子的共同点或利用收养设计来测量第 5 章所关注的遗传率。数量遗传学并不用遗传来解释环境方差。共享家庭环境用遗传无法解释的家庭相似性来估计。余下的方差部分就是非共享环境，即遗传和共享环境都无法解释的方差。环境方差大部分是非共享的结论指的就是方差的残差分量，通常用模型-拟合分析来估计。不过，采用更直接的共享和非共享环境测验就更容易理解它们的估计过程。

收养亲属的相似性是对共享家庭环境的直接测量。为什么儿童期时，没有遗传关系的收养的“同胞”一般认知能力的相关为.25？答案肯定是共享家庭环境，因为收养的兄弟姊妹没有遗传关系。这一结果也非常符合第 9 章的结论，即儿童期一般认知能力方差大约有四分之一可以归因于共享家庭环境因素。到青春期，收养兄弟姊妹的这一相关便一下子下降到 0，由此我们可以得出结论：从长期来看，共享家庭环境对收养兄弟姊妹的影响可以忽略不计。在人格和大多数精神机能障碍方面，收养的兄弟姊妹之间的相关也接近于 0，这一结果同样意味着共享环境不重要，大量的环境影响是非共享类的。

正如遗传上无关的收养兄弟姊妹是对家庭环境的直接检测，生活在一起的同卵双生子则是非共享环境的直接检测。因为他们的遗传完全相同，而同卵双生子内部的差异只可能归因于非共享环境。例如，人格自陈量表的测试结果发现，同卵 301

双生子之间的典型相关达到了.45。这一数值意味着有55%的变异是非共享环境加上测量误差所引起的。同卵双生子在大多数精神障碍上的相似程度同样也只达到中等，这一观测说明，非共享环境的影响起主要作用。

每对同卵双生子彼此的差异是对非共享环境影响的保守估计，因为双生子经常共享能增强他们相似性的特有环境，但是这些环境不会提高"普通"同胞之间的相似性。例如，同卵双生子在一般认知能力上的相关约为.85，这一结果似乎说明非共享环境的影响较小(即1－.85＝.15)。然而，异卵双生子之间的相关为.60，非双生子同胞之间的相关为.40，这一结果说明双生子大概20%的方差归因于双生子特殊的共享环境。鉴于此，同卵双生子.85的相关可能因为没有排除双生子共享环境的影响而被高估了20%。换言之，大约有三分之一的一般认知能力方差可能源于非共享环境，即1－(.85－.20)＝.35。双生子的研究中，还有一个可能导致低估非共享环境重要性的因素是选型交配。如第9章所解释的，一般认知能力显示了较大程度的选型交配。除非重视选型交配，否则就会人为高估共享家庭环境。

## 鉴别具体的非共享环境

接下来对非共享环境的研究，是要鉴别那些导致在相同家庭环境中成长的儿童如此不同的因素。要鉴别非共享的环境因素，就必须从评价每一个儿童特定的生活环境之诸方面着手，而不是同胞共享的环境方面。心理发展研究采用的环境测量普遍针对的是家庭，而没有专门针对某个儿童。例如，父母是否离婚对其两个孩子而言是相同的事件。如果以笼统家庭的方式进行评价，就不会把离婚作为同胞发展结果不同的来源，因为离婚对同一家庭中两个孩子而言是同一个事件。然而，有关离婚的研究已经表明，父母离婚对家庭每个孩子的影响并不一样(Hetherington & Clingempeel, 1992)。如果是以具体儿童的方式进行评价(例如通过评价儿童对父母离婚造成的压力的知觉，离婚对同胞的影响确实是不一样的)，离婚有理由作为同胞发展结果有差异的原因之一。

即使当环境测量对某个儿童而言是特别的，这些环境测量同样也会被同一家庭中的两个孩子所共享。同胞经验研究有必要对环境诸方面被共享的程度进行评估。例如，在同一家庭中，母亲向孩子们发出的声音和表现出的慈爱被同胞共享的程度如何？一项评价母亲与一岁和两岁的孩子互动的观察研究发现，母亲对不同 302
子女自然而发的嗓音之间具有较高的相关(Chipuer & Plomin, 1992)。这一研究结果说明，母亲的嗓音是一种被子女共享的经验。与之相反，母亲对不同子女表现出的慈爱具有的相关甚微，这一结果说明母亲的慈爱表现不被子女共享，因而它更

适合代表非共享的影响。

共享环境因素包括一些诸如出生次序和同胞的年龄间隔等家庭结构变量。尽管最近有人提出，儿童在家庭中的出生次序与其人格有着重要的关系(Sulloway，1996)，然而研究普遍发现，这些因素只能解释心理结果方差中的一小部分。对非共享环境所作的许多动力学研究发现，在同一家庭环境里成长起来的儿童过着截然不同的生活(Dunn & Plomin，1990)。尽管父母报告说他们对自己的孩子一视同仁，可子女却觉得父母对待自己与对待兄弟姊妹非常不同。观察研究倾向于支持儿童的这种感受。

表 15.1 展示的是在围绕上述问题而开展的一项名为“非共享环境与青少年发展”(NEAD)的研究所得到的同胞在家庭测量结果上的相关(Reiss 等，2000)。项目对拥有两个年龄在 10 岁到 18 岁子女的，共计 720 户家庭分别进行了时长 2 小时的拜访，对父母和子女进行了有关家庭环境方面的成套问卷调查和面谈测评。在讨论家庭关系问题的过程中，还为亲子间的互动进行了录像。不同子女报告的家庭互动(如，由孩子报告的父母消极性)相关程度较低；对孩子向父母的交流和父母向孩子的交流的观察评定的相关也较低。这一结果说明这些经验在很大程度上是非共享的。相反，父母针对不同子女的报告却具有高相关，例如父母自陈各自消极对待每个孩子的报告就具有高相关。虽然这可以归结为评分者效应，但是父母对各个孩子的报告之间的高相关说明，父母对儿童环境的报告不能作为评价非共享环境因素的优秀候选变量来源。



**表 15.1 家庭环境测量的同胞相关系数**

| 数据类型 | 同胞相关系数 | 数据类型 | 同胞相关系数 |
|---|---|---|---|
| 儿童报告 | | 观察数据 | |
| 父母对子女的抚养 | .25 | 儿童对父母 | .20 |
| 同胞关系 | .40 | 父母对儿童 | .30 |
| 父母报告 | | | |
| 父母对子女的抚养 | .70 | | |
| 同胞关系 | .80 | | |

数据来源：摘自 Reiss 等人(2000)。

非共享环境并不局限于家庭环境的测量。事实上，同胞在家庭之外获得成功的经验更可能成为非共享环境影响的候选因素。例如，同胞在经历同伴、社会支持和生活事件方面的相似程度到底如何？答案是“程度有限”；同胞在这些经验上相关系数的范围大约在 0.1 到 0.4 之间(Plomin，1994a)。诸如意外事故与疾病这样的非系统因素也可能引起同胞之间的差异。再加上时间的作用，经验上的一小点

差异，也可能导致同胞在心理结果上的巨大差异。

## 鉴别能够预测心理结果的具体的非共享环境

一旦鉴别出儿童-特定的因素，接下来的问题就是这些非共享经验是否与心理结果有关。例如，在已知对精神机能障碍和人格非常重要的非共享环境方差中，父母在对待子女上的差异占其中多少比例？尽管这一领域的研究才刚刚起步，但在凭借同胞经验上的差异来预测适应差异上取得了一定的成功（Hetherington, Reiss, & Plomin, 1994）。前面提到 NEAD 研究项目提供的一个实例，即父母直接针对某个处在青春期的子女的消极行为（父母对待其他子女的行为受到控制）与孩子的反社会行为有很强的关联性，与孩子抑郁情绪的关联则要弱一些（Reiss 等，2000）。父母抚养方面与子女心理结果方面的联系往往是像亲子冲突这样的消极抚养联系着像子女反社会行为这样的消极后果。像慈爱这样的积极抚养产生的联系普遍要弱一些。

发现非共享环境与心理结果之间形成联系后，自然就提出两者之间作用方向如何的问题。也就是说，不同的消极抚养究竟是同胞反社会行为差异的原因还是结果？遗传研究开始认为大多数父母用不同方式对待不同子女实际上是同胞差异引发的结果，而非其产生的原因。同胞差异的原因之一是遗传。同胞在遗传上有50%的相似性，但同时还有 50%的差异性。为了区分客观的非共享环境效应和那 304
些归因于遗传的同胞差别，非共享环境研究有必要大力运用遗传敏感设计。正因为如此，NEAD 项目囊括了同卵和异卵双生子、全同胞、半同胞以及没有遗传关系的兄弟姊妹。对父母消极行为和青少年适应性之间的联系进行多元遗传分析，结果出人意料：大多数联系都以遗传因素为中介变量（Pike 等，1996）。这一发现显然说明，父母对待子女的差异在较大程度上反映的是同胞之间像人格差异这样，受到遗传影响的差异。本章下一节将详细说明遗传在环境影响中所起的作用。

不论在家庭内要找到那些具体的非共享环境因素有多么的艰难，需要强调的是，环境对心理而言，通常是以非共享形式起作用的。那些在家庭以外所获得的经验，例如从同伴那里获得的经验或生活事件，可能成为更为丰富的非共享环境之源（Harris, 1998）。从突发的噪声、独特的经历，或者一系列事件之间的微妙联系来看，机遇也可能成为非共享环境之源（Dunn & Plomin, 1990; Jensen, 1998b）。作为行为遗传学的奠基人，Francis Galton 认为非共享环境在很大程度上由机遇所导致："常常是无律可循的机遇作用产生稳定的结果。如果试图理顺纠缠成一团麻状的事件，这些事件却会随即联结得更紧。"（Galton, 1889，第 195 页）

## 小　结

环境对儿童的影响往往是以非共享的形式进行的，使得成长于同样家庭的同胞彼此不同。同卵双生子之间的差异能直接检测到非共享环境。而收养兄弟姊妹之间的相似性则直接检测到了共享环境的重要性。研究者在鉴别非共享环境的具体来源的过程中发现了同胞经验的诸多差异。其中一些同胞经验的差异与心理结果有关。然而，目前仍然不清楚非共享环境的来源，因为同胞经验方面的差异与心理结果方面的差异之间的联系在一定程度上受到遗传的调解。不过，在我们得出是机遇形成了非共享环境这一结论之前，仍有必要对非共享环境可能存在的系统来源作更多的调查。

## 意　义

对非共享环境重要性的揭示，意味着需要进一步去了解环境在心理发展过程中是如何起作用的。不管这些沉默的因素可能是什么，它们的作用使得在同一家庭中成长的两个孩子彼此不同。作用于心理发展的环境影响并不以一个一个的家庭为基础，而是以一个一个的个体为基础。也就是说，环境是对每一个儿童起着特定作用的影响，而不对家庭中所有孩子起普遍作用。



社会化理论和众多心理学研究对环境因素的关注所持的分析水平，并没有考虑到成长于同一家庭的儿童之间的差异。例如，基于这样的视角，父母的教育、父母照料孩子的态度，以及父母的婚姻关系等理应被子女共享。共享环境因素对于成长于相同家庭的孩子们而言并无不同，因而就不能解释在同一家庭环境成长的儿童为什么不一样。然而正如前面所提到的，这些因素的影响或许并不能被同胞所共享。例如，像父母离婚这样的变量或许就是非共享的，因为离婚事件对家中每个子女的影响不同。这条信息并非说家庭经验不重要，而是指环境因素的影响具体针对的是每个孩子，而不是对整个家庭普遍起作用。

非共享环境可能是以不同的途径来施加影响，当前的研究刚刚才开始区分它们的可能性。非共享环境影响或许源自单个儿童在家庭内和家庭外的独特经历。这些经历可能包括诸如毒品滥用、住院治疗、学校中的欺凌弱小，或者违法同伴群体的影响等。另外，明显被所有家庭成员共享的影响也能够作用于儿童特定的行为风格。因此，当整个家庭范围内出现不和谐或争吵时，某个孩子尤其可能卷入冲突，或者容易成为替罪羊。另外，关键的影响或许源自父母以两种完全相反的方式教育不同的孩子(比如过分偏袒其中的一个孩子)或者源于同胞的关系(比如一个

孩子占强势，造成另一位处于从属地位）。最终，即使所有影响完全相等地作用于家中的所有孩子，环境影响仍然是非共享的，因为每个儿童对环境的易感性不一样，这一问题将会在接下来的基因型—环境相关和相互作用的章节中讨论。采用遗传学的研究策略才能有效地研究环境风险机制。

了解环境怎样影响心理发展的关键是要搞清楚为什么相同家庭中成长的孩子是如此的不同。要弄明白这个问题，显然必须对那些有两个孩子以上的家庭进行研究，努力鉴别出同胞在经验上的差异，以及探察这些不同的经验与其心理结果差异之间的关系。要回答为什么在相同家庭中成长的孩子彼此大不相同的问题，还不能仅仅只是局限于同胞差异。这些问题的解答将为开启所有影响儿童心理发展的环境根源之门提供钥匙。

## 基因型—环境相关



遗传学研究除揭示了环境对心理的影响在很大程度上是非共享的之外，还通过揭示我们部分由于遗传原因而创造了自己的经验，改变了我们思考环境的方式。也就是说，遗传倾向与个体经验差异具有相关，这是基因型—环境相关现象的一个例子。换句话说，那些看起来是环境产生的影响却能够反映出遗传的影响，因为这些经验受到个体遗传差异的影响。这种遗传影响正是在过去十年的遗传研究中被发现的：在用环境测量衡量双生子和收养研究的心理结果时，研究结果一致显示出了某些遗传的影响，这将在后面进一步讨论。正因为如此，基因型—环境相关曾经被描述成遗传对暴露于环境的控制(Kendler & Eaves, 1986)。

基因型—环境相关加入到某个行为特征的表现型方差中(见附录)，但是，很难探测出表现型方差在多大程度上归因于遗传和环境效应之间的相关(Plomin, DeFrise, & Loehlin, 1977b)。正因为如此，我们重点探测特定的基因型—环境相关，而不是评估它们对表现型变异的整体贡献。

### 教养中的天性

尽管该主题最早的研究成果在十年前才出版，但是至少有二十几项采用各种遗传设计和测量手段的研究都得出了同一个结论，即环境测量显示出了遗传的影响。举几个例子之后，我们将思考环境测量怎么能够揭示出遗传的影响。

研究者广泛使用了一种结合观察和面谈的家庭环境测量，这种方法被称作“家庭

观察之环境测量"(HOME, Caldwell, & Bradley, 1978)。HOME评价的是家庭环境方面,比如父母的应答性、对孩子发展进步的鼓励以及提供玩具等。HOME的一项收养研究,对同胞和收养的兄弟姊妹分别在1岁和2岁时测量结果的相关进行了比较(Braungart, Fullker, & Plomin, 1992)。同胞1岁和2岁时的HOME分数的相关高于被收养的兄弟姊妹(1岁时为.58对.35,2岁时为.57对.40),结果说明了HOME受到遗传的影响。遗传因素能解释HOME分数方差的40%左右。

其他一些幼儿期母亲—婴儿互动的观察研究采用了收养设计(Dunn & Plomin, 1986)和双生子设计(Lytton, 1977, 1980),也发现遗传的影响。前面提到的NEAD研究项目让每一位父亲或者母亲与其每个处于青春期的孩子就有关他们的问题和冲突讨论了10分钟,并进行了同步录像。所有的测量结果都发现显著的遗传率(O'Connor等,1995)。



这些为数不多的观察研究似乎说明,遗传对家庭成员互动的影响并非仅仅是观察所见。大多数关于教养中的天性的遗传研究都采用了问卷法,而不是观察法。问卷调查为遗传影响增添了另外一种可能的来源:知觉家庭环境的主观过程。

**人物小传**

David Rowe在哈佛大学读大学时就对行为遗传学产生了兴趣。在选修一门心理学课程时,他阅读到Fuller和Thompson所写的第一本行为遗传学教科书。虽然他当时不能完全理解方差和其他技术问题,但他的兴趣一下子被激发起来。行为遗传学提供了一个能够融会智慧的严密性、遗传学的吸引力与他对行为的兴趣的领域。尽管如此,Rowe毕业后到科罗拉多大学攻读社会心理学的研究生。出于偶然,他找到了科罗拉多享誉世界的行为遗传学研究所,并参加了一项行为遗传学的夏季培训项目。在这里他接受了从事人类行为遗传学工作的训练,并和Robert Plomin一起研究双生子婴儿的害羞。他首次的学术研究是开展了一项青少年违法行为的双生子研究。他还采用双生子方法研究遗传对儿童知觉家庭环境的影响。最近,Rowe加入到将分子遗传学融合到行为遗传学的努力中来。以正教授身份接受生物学的再培训,对他而言确实出现了一些困难。不过,接受好学生训练,并完成了分子和细胞生物学的课外作业以后,他现在正用分子遗传学的方法来研究活动过度的注意力障碍。

这一领域的开创性研究是两项青少年双生子的家庭环境知觉研究(Rowe，1981；1983b)。两项研究都发现：青少年对父母亲接受他们的知觉受到较大的遗传影响，而对父母控制他们的知觉则不受遗传的影响。

之所以设立 NEAD 研究项目，其中一个原因就是要调查遗传对不同的家庭环 308
境测量的贡献。如表 15.2 所示，代表青少年评估其父母的积极性和消极性的合成变量都显示出了显著的遗传影响(Plomin 等，1994b)。由青少年评分的、组成这些合成变量的 12 个量表中，遗传率最高的是亲密度测量(例如密切性、支持性)，母亲亲密度和父亲亲密度的遗传率均达 50%。最初 Rowe 的研究和其他一些研究(Bulik 等，2000)发现，父母控制度的遗传率最低。NEAD 研究项目还评价了父母关于自己对青少年子女抚养行为的知觉(表 15.2 中的右半部分)。父母对行为的自评结果得出的遗传率估计值与孩子对父母行为的评定结果非常相似。

**表 15.2　父母抚养行为评价问卷的模型—拟合遗传率估计值**

| 评定者 | 被评定者 | 测量 | 遗传率 | 评定者 | 被评定者 | 测量 | 遗传率 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 青少年 | 母亲 | 积极性 | .30 | 母亲 | 母亲 | 积极性 | .38 |
| | | 消极性 | .40 | | | 消极性 | .53 |
| 青少年 | 父亲 | 积极性 | .56 | 父亲 | 父亲 | 积极性 | .22 |
| | | 消极性 | .23 | | | 消极性 | .30 |

资料来源：Plomin 等(1994c)。

其他还有超过一打的双生子和被收养者研究报告：家庭环境问卷调查的结果也显示了遗传的影响(Plomin，1994a)。例如，对三岁儿童的双生子和收养研究均发现，对父母-儿童的感情共鸣(分享积极情感和应答性)的观察和评定结果显示出了遗传影响(Deater-Deckard & O'Connor，出版中)。最近一项从 11 岁到 17 岁的双生子纵向研究发现这两个年龄上均出现显著的遗传影响，不过 17 岁时的遗传影响更大(Elkins，McGue，& Iacono，1997)。遗传对环境测量的影响已经延伸到家庭之外的范围。例如研究发现，儿童同伴群体的特征(例如 Manke 等，1995)、看电视(Plomin，Chipuer，& Loehlin，1990)、班级环境(Jacobson & Rowe，1991；Jang，1993)、工作环境(Hershberger，Lichtenstein，& Knox，1994)、社会支持 309
(Bergeman 等，1990；Kessler 等，1992)、生活事件(Kendler 等，1993b；McGuffin，Katz，& Rutherford，1991；Plomin 等，1991)，包括儿童期的意外事故(Phillips，Matheny，& Jr，1995)、离婚(McGue & Lykken，1992)、暴露于毒品之下(Tsuang 等，1992)和暴露于伤害之下(Lyons 等，1993)等都受到遗传的影响。

总之，不同的遗传设计和测量得出一致结论，即遗传因素对经验有作用。该领

域的主要研究方向是探查遗传影响环境测量的原因和结果。

## 小　结

心理学广泛采用的环境测量显示了遗传的影响。虽然大多数都是对家庭环境的问卷研究，但是仍有证据表明，对家庭以外环境的观察和测量结果也显示了遗传的影响。

## 基因型—环境相关的三种类型

遗传因素对个体不同经验的影响过程是怎样的？例如，像认知能力、人格和精神机能障碍等传统意义上的心理特征，在多大程度上调解着遗传贡献？更重要的是环境测量受到的遗传影响是否有助于环境测量对心理结果的预测？后一个问题可以视为关基因型—环境相关的问题。

有三种基因型—环境相关：被动的、唤起的和主动的(Plomin 等，1997)。当子女被动地承袭与其遗传倾向相关的父母家庭环境时，就出现了被动型。唤起型或回应型就是个体在遗传倾向的基础上唤起他人的反应。当个体选择、修改、建构或重构那些与自己遗传倾向相关的经验时，就出现了主动型(表 15.3)。

**表 15.3　基因型—环境相关的三种类型**

| 类　型 | 情 况 描 述 | 环境影响的来源 |
| --- | --- | --- |
| 被　动 | 儿童继承的基因型与家庭环境相关 | 父母和同胞 |
| 唤　起 | 个体以自身遗传倾向为基础唤起他人的反应 | 任何人 |
| 主　动 | 个体探求或创造与其遗传倾向相关的环境 | 任何人或任何事 |

资料来源：Plomin，DeFrise，& Loehlin (1997b)。

以音乐能力为例。如果音乐能力是遗传的，那么对于具有音乐天赋的儿童而言，同样具有音乐天赋的父母很可能为他们提供了引导音乐能力发展的基因和环境(被动的基因型—环境相关)。那些具有音乐才能的儿童在学校或许会被挑选出来，并得到特别的机会(唤起型)。即使他人对儿童的音乐才能不采取任何行动，这些有天赋的儿童或许会通过选择音乐同伴，或者用别的方法创造音乐经验(主动型)。

被动的基因型—环境相关需要具有遗传联系的个体之间进行互动。唤起的基因型—环境相关，可以通过任何人对基于遗传倾向的个体作出反应而引起。主动 310

的基因型—环境相关可以囊括环境中的任何人和任何事。基因型—环境相关也可能是消极的。学习落后者是消极的基因型—环境相关的例子，应该给予他们特别的关注以提高他们的学业水平。

## 探测基因型—环境相关的三种方法

可以用三种方法来探测遗传因素对某一环境测量与某一心理特征之间相关的贡献。这些方法分别适用于不同的基因型—环境相关。第一种方法只适用于被动型。第二种方法能探测唤起型和主动型。第三种方法可以探测所有的三种类型。

第一种方法是比较非收养和收养家庭中环境测量与个体心理特征之间的相关(图 15.2)。通常假设非收养家庭的环境测量与儿童心理特征之间的相关是源于环境。然而，遗传因素可能也会对这一相关产生影响。如果父母受到遗传影响的特征与环境测量以及儿童的特征均有相关时，就说明遗传具有调解作用。例如，家庭观察之环境测量(HOME)与儿童认知能力之间的相关可能受到遗传因素的调解，而遗传因素既影响着父母的认知能力，也影响着他们在 HOME 上的得分。相反，收养家庭的家庭环境与儿童心理特征之间不存在间接的遗传路径，因为养父母与收养子女之间没有遗传关系。正因为这样，如果非收养家庭的相关系数比收养家庭高，那么就说明是遗传对家庭环境与儿童心理特征之间的共变有贡献。这种遗传贡献反映的是被动的基因型—环境相关，因为非收养家庭的儿童被动地从父母那里承袭了与心理特征相关的基因和生活环境。



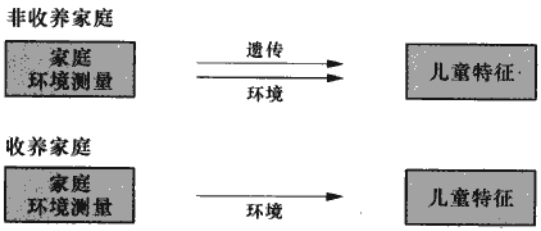



**图 15.2** 通过比较非收养和收养家庭环境测量与儿童心理特征之间的相关，可以探测被动的基因型—环境相关。

科罗拉多收养项目的研究采用了这种方法，揭示出遗传对家庭环境和儿童心理发展的联系具有显著影响。例如，非收养家庭 2 岁儿童的认知发展与 HOME 之间的相关比收养家庭高(Plomin, Loehlin, & DeFrise, 1985)。儿童语言发展和 HOME 之间的相关的研究结果与之类似。

据认为，唤起的和主动的基因型—环境相关对收养家庭的儿童和非收养家庭的儿童均有影响，不过无法用第一种方法探测。寻找特定的基因型—环境相关的

第二种方法是亲生父母的特征与收养家庭环境的相关(图 15.3)。这种方法关注的是唤起和主动的基因型—环境相关。把亲生父母的特征作为收养儿童的基因型 312
指标,可以估计该指标与任何一项收养家庭环境测量的相关。虽然亲生父母的特征只是被收养儿童基因型的一个弱指标,但是发现亲生父母的特征与其被人收养的子女所处的环境存在相关,这就意味着环境测量反映了被收养儿童的特征所受的遗传影响。也就是说,被收养儿童的遗传倾向唤起了收养父母的反应。科罗拉多收养项目曾尝试运用了这种方法,但是没有得到多少唤起的和主动的基因型—环境相关的证据。例如,被收养儿童的家庭环境研究发现,生母的一般认知能力与其子女所生活的收养家庭的 HOME 分数之间没有显著相关(Plomin, 1994a)。

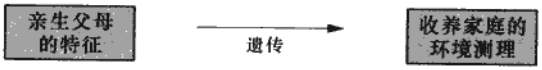



**图 15.3** 可以用亲生父母特征(被收养儿童的基因型指标)和收养家庭的环境之间的相关来探测唤起的和主动的基因型—环境相关。

关于遗传和经验的发展理论预言,唤起的和主动的基因型—环境相关对儿童体验家庭以外的环境而言更为重要,并在儿童选择和建构经验起着更加主动的作用(Scarr & McCartney, 1983)。这一假设可以等到科罗拉多收养项目的样本成长到青少年时再加以验证。最近有一项研究运用这种方法,在青少年反社会行为上发现了基因型—环境相关的证据(Ge 等,1996)。用亲生父母的反社会人格障碍和毒品滥用作为被收养者的遗传风险指标。养父母对具有遗传风险的被收养者的抚养要比控制组的养父母更加消极。而且还发现这种效应受到被收养青少年的反社会行为的调节,这意味着存在唤起的基因型—环境相关。

第三种探测基因型—环境相关的方法是对环境测量和心理特征之间的相关进行多元遗传学分析(图 15.4)。从某种意义上讲,这种方法最通用,因为它可以探测被动的、唤起的和主动的基因型—环境相关中的任何一种。正如附录的解释,多元遗传学分析评估的是两种测量上的遗传效应之间的重叠部分。既然如此,如果环境测量的遗传效应和心理特性的遗传效应是重叠的,那么这就意味着基因型—环境相关。

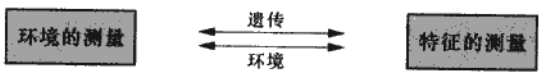



**图 15.4** 对环境测量和特征的相关作多元遗传分析,可以探测被动的、唤起的和主动的基因型—环境相关。

多元遗传学分析不仅可以用于家庭环境测量,还能用于任何遗传设计和任何 313

类型的环境测量。例如，科罗拉多收养项目开展了一项关于 2 岁的非收养的兄弟姊妹和收养兄弟姊妹的研究，对兄弟姊妹中的一位在 HOME 上的得分与另一位的一般认知能力之间的交叉相关进行了比较（Braungart，Fulker，& Plomin，1992）。多元遗传学模型—拟合表明，HOME 和儿童认知能力之间的表现型相关，受到遗传的调节。前面提到的 NEAD 项目（Resis 等，2000）以及其他研究所作的多元遗传学分析（Jacobson & Rowe，1999；Silberg 等，1999；Thapar，Harold，& McGuffin，1998）均发现，在青春期，遗传在较大程度上调节着家庭环境测量与青少年的抑郁、反社会行为之间的相关。其中每一种相关，在一半程度以上都受到遗传的调解。还有两项研究汇报，在成年期，人格所受到的遗传影响对父母抚养行为的遗传影响也有贡献（Chipuer 等，1993；Losoya 等，1997），但是第三项研究汇报的结果与之不同（Vernon 等，1997）。还有一项研究报告，人格特征的遗传效应完全能解释年老妇女样本的生活事件所受到的遗传的影响（Saudino 等，1997）。成年人的研究发现进入晚年的人的社会支持与抑郁、幸福之间的相关（Bergeman 等，1991；Kessler 等，1992），社会经济状况与健康之间的相关（Lichtenstein 等，1992），社会经济状况与一般认知能力之间的相关（Lichtenstein，Pederson，& McClearn，1992；Rowe，Vesterdal，& Rodgers，1999；Tambs 等，1989；Taubman，1976），教育和职业状况之间的相关（Saudino 等，1997），以及教育和认知活动之间的相关（Carmelli，Swan，& Cardon，1995）都受到遗传的调节。

## 小　结

我们部分出于遗传之故创造了自己的经验。有三种基因型—环境相关：被动的、唤起的和主动的。三种方法探测基因型—环境相关的结果说明，在儿童期被动型最为重要。有一种发展理论预言，在个体发展的后期，唤起的和主动的基因型—环境相关会变得越来越重要。

## 意　义

运用各种遗传设计和测量的研究得出一致的结论，即遗传对环境测量，尤其是家庭环境有着充分的影响。这一发现最重要的意义在于环境测量与心理特征之间 314
的相关，并不一定意味着环境就是起因。遗传研究常常表明，遗传因素对环境测量与个体心理特征之间的相关相当重要。换言之，表现出来的所谓的环境风险实际上可能反映的是遗传因素。

这类研究并不是说个体经验完全由基因所驾驭。被广泛采用的环境测量显示了某些显著的遗传影响，但这些测量结果的方差大部分都是非遗传的。不过，环境测量不能仅仅因为它们被称作是环境的就可以假设它们完全代表环境。事实上，迄今为止的研究表明，假定环境测量含有一定的遗传效应则更为妥当。特别是对家庭成员具有遗传联系的家庭，决不能认为家庭环境测量与儿童发展结果之间的联系完全源于环境因素的作用。出于对这种观点的极大推崇，近来有一些书认为社会化研究在根本上存在缺陷，因为它没有考虑遗传的作用（Harris，1998；Rowe，1994）。

这些研究成果都支持当前研究作出的转变，即从对环境怎样影响个体的思考，转移到对我们在选择、改进和创造自己的环境中所发挥的积极作用的认识。这一研究领域的进步，将仰仗于开发出能够反映我们在构建经验中所起的积极作用的环境测量手段。

## 基因型—环境的交互作用

前面一节内容主要介绍了基因型和环境的相关。基因型—环境相关指的是遗传在个体与环境接触中起的作用。基因型—环境交互作用是指遗传对环境的敏感性或易感性。当前思考基因型—环境交互作用的途径有很多种（Kendler & Eaves，1986；Plomin，DeFrise，& Loehlin，1977a；Rutter 等，1977a）。

PKU 是一个遗传对某一特殊环境因素敏感的最佳例子（见第 8 章）。食物中含有的苯基丙氨酸对拥有纯合 PKU 等位基因的儿童产生的影响完全不同于对其他儿童的影响。因为具有纯合 PKU 等位基因的儿童体内不能代谢这种氨基酸，其代谢产物会堆积起来达到有害水平，并会伤害儿童正处于发育中的脑。苯基丙氨酸的代谢产物对其他儿童不会有危害。相反地，饮食中含有微量的苯基丙氨酸对 PKU 等位基因纯合的儿童有较大的影响——可以预防其智力落后。但是含有微量苯基丙氨酸的饮食对其他儿童来说，既无害，也无益。分子遗传学研究的目的之一就是要发现像这样能够用环境干预遗传疾病的消极影响的基因型—环境交互作用。

对于那些受诸多基因影响的复杂性状而言，要鉴别出它们的基因型—环境交互作用，则比 PKU 这样的单基因疾病困难得多。第 12 章曾介绍有两项收养研究发现了犯罪行为的基因型—环境交互作用的例子（Bohman，1996；Brennan，Mednick，& Jacobsen，1996）。研究发现，对于一个被收养者，如果他的养父母和 315

亲生父母都有犯罪记录的话，那么他出现犯罪行为的概率最高。也就是说，如果儿童的亲生父母被定过罪，那么养父母的定罪会使儿童更容易被定罪。青少年品行不端的研究也报告了一个近似基因型—环境交互作用的例子(Cadoret 等，1995)。把儿童亲生父母的反社会人格诊断或滥用毒品作为遗传风险的指标，用收养家庭的婚姻、法律和精神病问题评价环境风险。具有遗传风险的被收养者对收养家庭压力产生的环境影响更为敏感。遗传风险低的被收养者不受收养家庭压力的影响。这一结果证实了前面青少年反社会行为发展研究所发现的遗传风险和家庭环境之间的交互作用(Cadoret, Cain, & Crowe, 1983; Crowe, 1974)。

双生子方法也可以用来鉴别基因型—环境交互作用。为了探测遗传与环境测量的交互作用，可以把双生子之一的表现型基因作为另外一个双生子的遗传风险指标。例如，对于具有抑郁遗传风险的个体而言，有压力的生活事件在抑郁方面产生的影响更强(Kendler 等，1995)。用这种方法研究分开抚养的双生子可以取得更好的效果，并已找到一些基因型—环境交互作用的证据(Bergeman 等，1988)。另外一种用来研究基因型—环境交互作用的双生子方法仅是简单地探究两个环境中的遗传率是否不同。例如，曾经用这一方法揭示了未婚女性在酗酒和抑郁方面的遗传率要比已婚女性更高(Heath, Eaves, & Martin, 1998; Heath, Jardine & Martin, 1989)。另外一种采用这种方法所作的分析显示，父母受教育程度高的家庭一般认知能力的遗传率(74%)显著高于父母受教育程度低的家庭(26%)(Rowe, Jacobson, & Van den Oord, 1999)。不过因为评估的环境因素有误，探寻认知能力方面的基因型—环境交互作用的努力很少获得成功。采用经典的 Skodak 和 Skeels (1949)收养研究的数据，对那些亲生父母受教育水平不同(作为基因型的指标)以及养父母受教育水平不同(作为环境的指标)的被收养儿童的一般认知能力的得分进行了比较(Plomin, DeFrise, & Loehlin, 1977b)。研究只发现亲生父母的受教育水平对儿童的一般认知能力有显著的影响，并没有发现养父 316
母受教育水平产生的环境影响，也未发现基因型—环境的交互作用。一项与之类似的收养研究对极端的群体进行了分析，找到了遗传和环境的影响，但仍然没有找到基因型—环境交互作用的证据(Capron & Duyme, 1989, 1996; Duyme, Dumaret, & Tomkiewicz, 1999)。其他收养研究试图在婴儿期和儿童期的一般认知能力上找到基因型—环境交互作用，也未成功(Plomin, DeFrise, & Fulker, 1988)。鲜获成功的原因部分由于缺乏动物实验研究中的高度实验控制，比如制造出极端的环境操纵，另外部分原因可能很简单，就是要在具有合理统计效力的方差设计分析中检测到交互作用，所需的被试量则远远高于检测主效应所需的被试量(Wahlsten, 1990)。

研究实验室动物的基因型—环境交互作用就容易得多，因为在这里基因型和环境都可以被操纵。第 9 章中就介绍了一个基因型—环境交互作用方面最有名的例子。走迷宫聪明的老鼠选择系与走迷宫迟钝的老鼠选择系对“丰富型”和“限制型”环境的反应不一样(Cooper & Zubek, 1958)。丰富型环境对走迷宫聪明的老鼠选择系没有影响，但是它提高了走迷宫迟钝老鼠走迷宫的成绩。限制型环境降低了聪明老鼠走迷宫的成绩，而但对迟钝老鼠走迷宫的成绩几乎没有影响。这是交互作用的结果，因为限制型和丰富型环境各自的影响依赖于动物的基因型。尽管老鼠学习的系列研究都未能发现可重复出现的基因型—环境交互作用(Henderson, 1972)，但是其他动物研究已经发现，环境随基因型的变化而变化而对行为有不同影响的实例(Erlenmeyer-Kimling, 1972; Full & Thompson, 1978; Mather & Jinks, 1982)。

当遗传研究包含了环境测量，当研究者检验极端的基因型和环境，尤其是当鉴别出那些在与经验的交互作用中产生影响的具体基因时，就很可能找到更多的基因型—环境交互作用的实例。到目前为止，发现的基因型—环境交互作用大都属于精神病理学的*素质—压力*模型(Gottesman, 1991; Paris, 1999)：具有精神机能障碍遗传风险(素质或易感性)的个体，对压力环境产生的影响特别敏感。这类基因型—环境交互作用的例子同样有助于证实，遗传学的研究结果与许多遗传学评论家认为遗传因素的影响取决于遗传因素自身，或者环境影响可以忽略的假设相矛盾。

## 小　结

317

动物研究提供了环境因素作为随基因型的变化而变化的因子，而对行为产生不同影响的实例，对环境的遗传敏感性正是我们所知的基因型—环境交互作用的例子。要鉴别人类行为的基因型—环境交互作用更加困难。已经发现一些压力环境是影响具有遗传风险的个体行为的首要原因的例子。

# 鉴别经验的基因

心理学中使用的环境测量发现了遗传的影响，这就令人吃惊地暗示，应该有可能找到与这些环境测量有联系的 DNA 标记，即找到与经验有关的基因。发现与经验有关的基因将会大大促进对遗传倾向如何引导个体积极创造自我经验的机制

的研究。例如，这些基因是否和个体发展早期的被动经验以及唤起经验，特别是发展后期的主动经验更具相关呢？基因与儿童或其父母受到遗传影响的心理特征相关吗？事实上，不把经验抛开，而在基因和环境测量诸方面的交互作用中寻找与行为有关的基因，这将会有帮助的。

反过来，鉴别与行为有关联的基因将为基因型—环境的相关和交互作用研究带来一场革命。即使这些基因只能解释方差的一小部分，但它们可以使研究这些基因与特定的经验是怎样发生相关或交互作用成为可能。

## 总　结

遗传研究能够告知我们多少天性方面的情况，就能告诉我们多少与教养有关的情况。心理学遗传研究的两个最重要的发现均与环境有关。第一，遗传研究表明，环境的影响是以非共享方式展开的，它使得同一家庭成长的儿童彼此不同。第二，心理学研究广泛使用的环境测量常常受到遗传因素的影响。遗传因素在一定程度上影响着心理特征与环境测量之间的相关。

除了为环境对心理的重要性提供最有力的证据之外，遗传研究还表明环境影 318
响不倾向于被家庭成员共享。例如，收养的兄弟姊妹的相似程度可以忽略不计，这项观察研究说明共享环境并不重要。同卵双生子之间的差异说明了非共享环境的重要性。试图鉴别非共享环境的具体来源的研究发现，成长于同一家庭的孩子所体验到的家庭环境并不相同。家庭外的经验，比如与同伴相处，很可能是非共享环境更为重要的来源。非共享经验和心理结果、特别是父母消极的抚养行为与消极的心理结果有关。然而现在还不清楚这些联系之间的因果关系。近期的研究认为，非共享的家庭经验与同胞心理结果差异性之间的联系在很大程度上受遗传因素的调节。

这一认为引出了在天性和教养衔接处上的第二项发现：我们的经验在一定程度上受到遗传因素的影响。这一发现成为基因型—环境相关的主题。许多研究运用各种遗传设计和环境测量都得出了这样的结论：遗传因素对环境测量的方差有贡献。基因型—环境相关有三种类型：被动型、唤起型和主动型。可以用三种方法评价心理特征和环境测量之间的基因型—环境相关。这三种方法已经成功鉴别出了几个基因型—环境相关的例子。天性和教养衔接处的另外一个方面就是基因型—环境交互作用。动物研究能控制基因型与环境，并已经得到环境由于受到遗传的作用、而对行为有着不同影响的例证。尽管要鉴别人类行为的基因型—环境

交互作用更为困难，但还是发现过一些例子。例如，压力环境主要针对具有遗传风险的个体产生影响是这些交互作用的普遍形式。

通过行为遗传学的基因型—环境相关和交互作用的研究，我们认识到要重视遗传研究解释环境风险机制的效力。一旦联系着行为和经验的具体基因被鉴别出来，这将极大推动对教养和天性之间是如何发生相关和交互作用的认识。

# 第 16 章　21 世纪的行为遗传学

对行为遗传学的展望与水晶球占卜不同，因为该领域近来的发展十分强劲，尤 319
其是随着行为遗传学不断融入主流心理学，这些情况都势必促成行为遗传学的繁荣前景。数量遗传学和分子遗传学拥有的新方法、研究项目和研究成果汇成了行为遗传学发展的新动力。在社会刊物（Sherman 等，1997）和网络在线（http://www. faseb. org/genetics/ashg/policy/pol－28. htm）上都能读阅到美国人类遗传学会对行为遗传学的光明前景所作的精彩评论。之所以对行为遗传学持续发展持乐观态度，还因为领衔的心理学家已经开始接合遗传学策略来开展研究（Plomin，1993）。这一趋向十分重要，因为当前优秀的行为遗传学研究都是心理学家，而不是遗传学家开展的。来自行为领域的专家将集中研究这些领域中关键的特征和理论，并采用即将获得最重要进步的方法来阐释所取得的研究成果。正因为如此，写这本书的主要目的就是希望争取到新一代心理学工作者的支持，请他们主动应用行为遗传学的理论和方法来研究重要的行为现象。

## 数量遗传学

毫无疑问，遗传学研究在使用无人类的动物模式的同时，将来也会采用双生子和被收养者策略来研究其他心理特征。行为遗传学以前进行的应用研究尚属肤浅，即使是认知障碍（第 8 章）、认知能力（第 9 章和第 10 章）、精神机能障碍（第 11 章）和人格（第 12 章）等领域的研究也是如此。例如，就认知能力来说，大多数研究 320
集中在一般认知能力和特殊认知能力的主群因素上。数量遗传学未来对认知能力的研究将依靠更加精细的认知能力分析、信息加工、认知心理学和大脑成像认知研究技术。对于精神机能障碍来说，遗传学研究才刚刚认识到心理障碍不同于精神

分裂症和主要情绪障碍。例如，儿童期心理障碍还有很多地方需要研究。人格如此复杂，以至于它能使研究者几十年来一直耕耘于此。现在，他们不仅使用自陈问卷，还采用观察法等其他方法。对精神机能障碍与人格的联系的研究，将构成未来探索的广阔空间。

认知障碍和认知能力，精神机能障碍和人格已经成为心理学领域中遗传研究的最主要目标，因为这些领域历来研究个体差异。又有三个新的心理学领域展开了遗传方面的探索，即第 13 章和 14 章所介绍的：健康心理学，心理学和老龄化，以及进化心理学。心理学最悠久的研究领域——例如知觉、学习和语言——从未重视过个体差异，因此还是没从遗传的角度进行系统探索。所有的社会和行为科学学科，例如经济学，教育学、社会学等，还没有和遗传学研究发生实质的接触。

心理学领域的遗传学研究将会不断前进，从而超越简单地证实遗传因素的重要性和估计遗传率。遗传因素*是否*以及*在多大程度上*影响着心理特征及其障碍代表认识个体差异根源的第一步。但这仅仅是第一步。下一步要探讨的问题是*怎样*影响，即基因发挥作用的机制是什么？遗传影响是怎样逐步展开的？基因和行为之间的生物学路径是什么？天性与教养是怎样发生相关和交互作用的？心理学领域遗传研究的三个方向——发展遗传学，多元遗传学和“环境”遗传学——其例子可见于本书各章节。将来我们会看到更多的有关这方面的研究，比如行为遗传学不再只是对遗传的影响做纯粹的实证研究。研究者已经围绕这些问题开展了大规模的合作研究。

发展遗传学认为，人整个一生的发展既是连续的，也是变化的。我们可以思忖两个发展问题。首先，发展期间方差中的遗传和环境分量是否发生改变？目前为止，最引人注目的例子是一般认知能力（第 9 章）。遗传影响在个体一生中 321
的重要性会越来越大。虽然共享家庭环境在儿童期是重要的，但是到青春期以后，它的影响就可以忽略不计了。第二个问题与发展进程中，遗传和环境因素对个体经不同人生阶段而发生的变化和具有的连续性起作用有关。再以一般认知能力为例，我们惊奇地发现，遗传从儿童期到成年期具有程度惊人的连续性。然而，也发现一些遗传变化的例子，例如，在儿童接受正规学校教育后，从儿童早期到中期发生的变化。发展方面有价值的发现并非一定局限于认知发展——之所以目前确实如此，只因为迄今为止，绝大多数发展遗传研究都集中在认知发展上。

多元遗传学研究注重的是两种性状的协方差，而不是考虑每一种性状自身的方差。有关特殊认知能力的一项惊人发现是，绝大多数的认知能力受相同遗传因

素的影响(第 10 章)。对于精神机能障碍而言,关键问题是为什么会并发这么多障碍。多元遗传学研究认为,不同障碍所受的遗传影响发生了重叠,因而可能就导致了这些障碍的同时发作(第 11 章)。精神机能障碍另外一个基本的问题就是异质性。某些障碍的亚类型在遗传方面是否有明显区别呢?多元遗传学研究的关键就是要了解发生共病和异质性的原因,并鉴别出精神机能障碍大部分的遗传群集(共病)和组成成分(异质性)。

多元遗传学研究还有两个方向,分别是研究正常和变态之间以及行为和生物学之间的联系。根本问题在于,遗传和环境对障碍的影响程度是否仅仅是这些遗传和环境影响形成的数量分布的某一末端。抑或障碍确实与行为的正常范围属于不同类别,而不仅仅是量的差别?多元遗传学分析也可以通过测定行为和生物过程之间像神经递质系统这样的遗传依存关系,来研究遗传影响行为的机制。但这并不能假定生物和行为之间的系列联系一定源于遗传。有必要用多元遗传学分析来探测遗传因素调节这些联系的程度。

"环境"遗传学将继续探讨天性与教养在衔接处进行相互作用和联系的方法。就像第 15 章所介绍的,最近几十年,遗传研究在环境方面取得了最重要的发现,特别是发现了非共享环境和遗传对经验的作用。随着在遗传敏感性设计的背景下对环境继续开展研究,我们可以预见还会有很多环境机制方面的发现。天性与教养之间的交互作用以及相关问题还有很多值得我们去研究学习。

总之,当行为遗传学致力于心理学的其他领域,尤其超越对*是否*和多*大程度*这 322
些初级问题的解答,转而研究*怎样*时,就没有必要用水晶球来预测未来的行为遗传学研究将持续发展的局面了。随着这类研究引导分子遗传学研究贯穿整个人一生的、与环境发生交互作用和相关的大部分遗传组成成分和群集,这类研究对分子遗传学的重要性将日渐凸显。作为回报,分子遗传学也将改造发展遗传学、多元遗传学和"环境"遗传学。

## 分子遗传学

如果分子遗传学技术把对复杂特征和障碍的遗传方差有贡献的具体基因测定出来,这将为心理学领域的遗传研究带来一场革命,心理学也即将因此迎来一个新纪元。探寻基因的目的不是要找到某一性状的*那个*基因,而是要找到以概率的、而非预定的形式与性状发生联系的多个基因(数量性状基因座,QTLs)。分子遗传学发展的步伐快得惊人(第 6 章),从而使我们能够预见心理学家将把 DNA 作为惯用

的手段来鉴别个体之间有关的遗传差异。而 DNA 标记对任何一种考虑到个体差异的心理设计都能为之所用。我们对这一预见有把握，因为采用此方法对痴呆和晚年认知能力下降的研究获得了成功。目前，即便研究者首先青睐的是社会心理学风险机制，该领域研究的标准做法还是利用脱脂蛋白 E 的 DNA 标记提供遗传风险信息（第 8 章）。由于 DNA 信息的价格日渐便宜，并且越来越容易采集到，我们还可以预测，未来的心理学家将广泛运用 DNA 开展研究。

要回答基因怎样对行为产生影响的问题，最重要的是要确定出那些广泛影响行为的特殊基因。如果能够找到这些特殊基因，那么我们就可以用已经测定出来的基因型探索更精确的问题。在个体发展过程中，基因的影响效应会发生变化吗？这些基因是否和某种性状的某些方面有关而和其他方面（异质性）无关，或者它们对几种性状都有影响（共病）？与心理障碍有关的基因是否也同样与正常特征有关、且反之亦然吗？遗传效应与环境发生相关和交互作用吗？

心理学在理解基因与行为之间的连接机制方面将发挥重要作用（称为行为基因组学；见第 7 章）。与自下而上的功能基因组学的细胞研究不同，自上而下的行为基因组学研究可能在行为障碍的预测、诊断、干预和预防等方面会更快地取得成 323
功。心理学将受到那些能解释行为特征和障碍所受到的广泛遗传影响的特殊基因的冲击，行为基因组学则代表了行为遗传学的长远未来。行为基因组学可以为了解基因的功能发挥重要作用，DNA 为我们认识行为开辟了新的科学眼界。自下而上的功能基因组学和自上而下的行为基因组学将在脑研究上汇合。行为基因组学对科学的最大启示是，DNA 将作为统一标准对不同学科进行整合。

我们还可以预言，将来临床心理学研究也会把 DNA 分析作为使用惯例。DNA 分析的最大优势在于它能够远在某种疾病出现之前就预测出患病风险率。DNA 分析的预测能力使我们能够采取干预手段，从而阻止障碍的出现，而不是等它出现并造成伤害后才予以彻底改变。DNA 分析还可以造就以基因为基础的诊断和治疗方案。

正因为如此，对心理学家而言，至关重要的是要做好利用分子遗传学惊人进步的准备。与我们现在把学生掌握计算机使用知识作为基础和中等教育的目标一样，一定要为心理学专业的学生传授遗传学知识和技能，以为未来做好准备。否则，心理学的这个机会就会溜走，从而输给了遗传学家，如此重要的遗传学主题就被留给了遗传学家！临床心理学家用首位字母组成的缩写词“DNA”来表示当事人的“未参与”（did not attend）——对科学心理学的未来至关重要的是，DNA 本意是脱氧核糖核酸，而非“未参与”。

## 天性与教养

20 世纪 70 年代心理学界内围绕遗传学研究展开的激烈争论(第 9 章),现在已基本平息。遗传学被心理学界日益接受的标志之一就是 1992 年美国心理学会庆祝建会 100 周年时,确定了两个最能代表未来心理学研究的发展方向,其中之一就是行为遗传学(Plomin & McClearn, 1993a)。这是当代心理学史上发生的最大转变之一。事实上,对遗传影响心理的认可趋势正逐渐发展成浪潮,并有吞没行为遗传学研究传达的第二条信息的危险。第一条信息是遗传对整个心理起着出人意料的重要作用。第二条信息与之同样重要:复杂心理特征的个体差异受到的环境影响至少与受到的遗传影响一样多。

在未来十年里,随着越来越多的广泛影响心理的基因被测定出来,第一条信息 324
的重要性将越来越突出。正如第 5 章所释,必须强调,复杂性状受到遗传影响意味着*是什么*。这样的发现并不能预测会*是什么*,或者指定*应该是什么*。基因不是天命。遗传影响代表的是概率或者倾向性,而不是先天预设好的程序。参阅专栏 6.4 所介绍的、于 1997 年拍摄的科幻电影《*GATTACA*》,讲的是根据个人的 DNA 进行教育和职业选拔。还可以参阅人类基因组工程负责人对人类基因组工程所作的医学和社会后果的讨论(Collins, 1999)。

还有一点须指出,对于像行为特征这样复杂的性状,遗传影响是指对整个群体的平均影响效应,而不是针对具体的某一个体。例如,DNA 和复杂行为障碍之间最强的一种联系,就是脱脂蛋白 E 编码基因的等位基因 4 与晚发痴呆之间的联系(第 8 章)。与简单的单基因障碍不同,这种联系并不是说等位基因 4 是发生痴呆病的必要或充分条件。很多患有痴呆症的人并没有该等位基因,而很多拥有这个等位基因的人并不是痴呆患者。某一具体基因可能会与某种障碍的平均风险提高有关,但是单个基因在个体水平上的预测能力还不足。所以,重要的是要认识到在群体平均值的基础上为个人贴标签的做法相当危险。

遗传影响的存在并不意味着环境不重要。相反,遗传研究为环境的重要影响提供了最有效的证据,并得到心理学中与环境以及环境如何影响个体发展有关的最重要发现(第 15 章)。

遗传与平等的关系是一个潜在的敏感话题,使人们对心理的遗传学研究感觉不快,这在第 5 章已经讨论过。关键问题是,个体存在遗传差异的发现并不损害社会平等的价值观。民主的本质是不管个体的遗传差异如何,法律规定人人平等。

仅有知识，并不能主导社会和政治决策。价值观对决策过程影响甚重。有知识和没有知识的人都可以作出好的决策和差的决策。然而，科学发现经常被误用，科学家有责任关注如何减少对科学知识的误用。不论怎样，我们确信，基于知识做出的决策要比无知做出的决策更明智。如果我们把头埋在沙子里，并假装遗传差异不存在，则毫无益处。

广泛遗传影响的发现为心理学制造了新问题。例如，我们是否可以用遗传影响的证据来判断现状？有遗传风险的人是否会被贴上标签、遭受歧视？当发现与 325
心理特征有关的基因时，父母亲是否会在孩子出生前利用基因来选择“设计者”的孩子？新知识同时也提供了新机遇。例如，找到与某种特殊障碍有联系的基因，就能够找到更加有效的环境预防和干预方法。当了解某个孩子患某种障碍的遗传风险高时，我们就要尽可能在障碍出现之前进行预防，而不是等它出现并引发其他问题之后再进行处理。此外，我们不能认为，如果发现某基因和某些心理病理障碍有联系，那么按照逻辑，下一步就应该根除这个基因。例如，基因能在群体中保存下来可能是稳定选择的结果（第 14 章），这或许意味着基因在带来好处的同时，也带来了弊端。

鉴于此，还需指出两点。首先，大多数有影响的科学进步都会制造出新问题。例如，对遗传缺陷出生前的筛查问题。这一项进步明显有利于出生前的染色体和遗传障碍检测。出生前筛查与流产结合起来，可以减轻由于严重的出生缺陷而为父母和社会带来的巨大抚养负担。但是，这同时会产生与流产有关的伦理问题，并可能滥用筛查，比如强迫孕妇接受筛查和流产等。尽管这些问题是由于科学进步带来的，但是我们不能为了避免这些问题而把知识连同它带来的益处统统割舍掉。

需要指出的第二点是，那种认为环境解释好、遗传解释危险的想法是错误的。直到 20 世纪 60 年代，钟摆摆回到比较平衡的位置，人们认识到遗传影响与环境同样重要之前，环境主义造成的巨大伤害一直肆虐着。例如，环境主义把儿童的问题归咎于父母在孩子童年早期对孩子的所作所为。试想，你就是 20 世纪 50 年代有一个孩子在青春后期患精神分裂症的父母中的百分之一。你的一生不得不面对这个问题。而且你被告知你的孩子之所以得精神分裂症是因为你在孩子童年早期对他（或她）做了什么，你会感到无尽的愧疚。但对父母的这种指责完全是错误的。因为没有证据表明是父母对孩子早期的养育方式导致孩子患精神分裂症。环境确实重要，但无论这些突出的环境因素是什么，它们都不可能是共享家庭环境因素。最重要的是我们现在知道，精神分裂症受遗传因素的影响相当大。

对于遗传学的未来，我们希望下一代的心理学家将会思考天性—教养激烈之争的真正原因是什么。我们期望他们会说：“我们在认识心理时理当考虑天性和教

养。”天性与教养二者之间的连接词应该是“与(*and*)”而不是“对(*versus*)”。

行为遗传学传达的基本信息就是我们每一个人都是一个个体。必须认识和重 326
视，个体差异恰是个体伦理价值的本质。对个体需要予以恰当的关注，包括提供有利于每个人最优发展的环境，虽然这是一个乌托邦式的理想，并且和其他乌托邦理想一样也无法实现。然而，如果我们承认个体特征，而不是视而不见，那么就能够更加接近这个理想。掌握这一必要知识，就能保证我们具有高度的前瞻性，因为人类的个体特征是人类基本的天然资源。

# 附录　行为遗传学的统计方法

**Shaun Purcell**

数量遗传学为研究任一可测量特征的遗传与环境起源提供了坚实的理论和多 327
种方法。正如第 6 章所论述的，在复杂数量性状的研究上，数量遗传学和分子遗传学逐渐融合起来。本附录的重点是复杂性状的方差分量模型拟合方法，而且依据计划提供了这些方法背后的基本原理和这一领域发展趋向的评价。

我们首先简要概述了行为遗传学研究常用的一些统计方法：方差、协方差、相关、回归和矩阵。虽然大多数行为遗传学方法的运用并不需要我们成为训练有素的统计学家，但是领会这些作为数量遗传研究基础的重要统计概念，会使我们能够正确评价这些方法背后的思想、假设及局限性。

其次，我们介绍了经典数量遗传模型，它将单个基因的特性与数量表现型的变异联系起来。这一相对简单的模型构成了大多数数量遗传方法的基础。另外我们研究家族相关分析如何被用于推断某一性状的潜在遗传起源，借此获得基因作用方式的知识。基础模型将单一性状的方差划分成归于加性遗传效应、归于共享环境效应和归于非共享环境效应的三部分。关于这点，我们介绍了模型拟合以及路径分析的方法。我们还顾及了基础模型的扩展：例如多元分析、极值分析以及遗传与环境间的交互作用。最后，我们将了解特定基因座上的信息如何能够加入到数量遗传模型中以及怎样用来检验这些基因座是否影响某一性状。这样，我们就能确定基因位于染色体的位置。这为在分子水平上的基因功能研究指明了方向——如果我们想真正了解基因是*如何*造就我们的话，这将是至关重要的下一步。

专栏 A.1 328

### 行为遗传学互动式模块

*行为遗传学互动式模块*是一系列免费可用的互动式计算机程序，它配有文字

说明，意在向该领域的学生和研究新手传授现代行为遗传学分析方法。当前，本附录12个模块所涉及的材料可以从 http://statgen.iop.kcl.ac.uk/bgim 网址下载。这些模块从数量遗传学分析的基本统计基础开始，一直到用于剖析和定位复杂性状的基因的一些最新的统计分析技术。这些模块（列表如下）可以在 Windows95/98/NT 上运行。

**方差** 演示如何根据原始数据求得平均数和方差，以及如何运用这些统计量来计算标准分数。

**协方差** 演示如何计算两个量间的协方差。

**相关和回归** 探究方差、协方差与相关系数和回归系数间的关系。

**矩阵** 提供一个简易的矩阵计算器。

**单基因模型** 按照加性遗传值和显性离差，模拟某一数量性状的单个双等位基因座及其效应。

**方差分量：ACE** 介绍将 MZ 和 DZ 双生子情境中的方差分解成加性遗传分量、共享环境分量和非共享环境分量。

**家族** 演示加性和显性遗传方差、共享和非共享环境方差与不同亲缘类型的期望家族相关间的关系。

**路径分析** 详细说明一个为观测变量间的协方差建模的简单路径图，并允许使用者自己调整路径系数以求得最佳拟合模型；它包括一个双生子 ACE 模型以及能与 ACE 全模型对照的嵌套模型。

**多元分析** 建立两种性状的遗传与环境起源的模型。

**复杂效应** 证明像异质性和上位性这样的复杂效应。

**极值分析** 阐明 DF 极值分析和个体差异分析，以便探究这两种方法如何能告诉我们正常变异和极值分数间的联系。

**QTL 定位** 介绍 QTL 连锁和关联；使用者可以检验几个标记基因座以确定哪一个是 QTL。

对于想在统计分析研究中更进一步者，我们提供有一个帮助你开始分析你自己的数据和能进一步探索这些方法的模拟数据集。行为遗传学分析使用了像所介绍的 SPSS 这样广泛运用的统计软件包，以及由 Mike Neale 研制的功能强大、免费使用的模型拟合包 $M_X$。我们还提供了每个模块的参考书目和电子词汇表。

Shaun Purcell 目前是一名在读博士生，与 Pak Sham 以及 Robert Plomin 共事于伦敦精神病学研究所的社会、遗传和发育性精神病学(SGDP)研究中心。1992 至 1995 年大学本科期间，他在牛津大学主修实验心理学；1996 年，他在伦敦大学学院攻读理学硕士学位时，对统计方法产生了兴趣。他于 1997 年加入 SGDP 研究中心，参加了由 David Fulker 主持的一项研究，打算为有关焦虑和抑郁的数量性状基因座定位。虽然是初涉遗传学领域，但是统计模型拟合方法被证实与 Purcell 在攻读理学硕士学位期间所从事的社会心理学研究中采用的方法类似。(社会心理学是另一门人文学科，它采用的是结构方程建模方法。)他目前的兴趣涉及 QTL 连锁方法的有关争议，具体而言就是选择样本的合并、上位性、基因—环境交互作用、多重性状和基因组扫描方法学的协变量。

# 方　　差

## 个体差异

行为遗传学与个体差异的研究有关：要去发现使得群体中个体彼此不同的因素。作为第一步，它就是要去探测造成个体差异的遗传和环境因素的相对重要性。为了评估这些因素的重要性，我们必须能够*测量*个体差异。完成这一任务则需要一些基础统计原理。

## 总体和样本

总体就是研究群体内所有个体的全集。总体的常见实例有全体人类、2000 年年龄为 20 至 25 岁的美国女性，或者某一星系的所有恒星等这样的集合。我们可以测量总体中的每一个体像健谈、智力、体重或体温等这样的特征。我们感兴趣的是去确定这些特征在总体*内*(例如，两岁大的男孩中间)和总体*间*(例如，男婴对女婴)是如何变化的。

如果研究了一个集合的所有个体，那么就能精确计算出诸如平均数和方差这 330
样的总体统计量。可是，通常要测量总体中的每一个个体是不实际的，所以我们采取从总体中对个体*抽样*的办法。抽样的关键思想是，理论上它应该是*随机*进行的。像仅抽取身高最高的20%的11岁女孩组成的非随机样本，会作出对11岁女孩平均身高夸大的(有偏的)估计。而从随机样本推测总体的平均身高，*在平均水平上*，是不会有偏的。不过，重要的是要认识到以随机样本为基础获得的总体平均数的估计值会与总体平均数有些不同。变异大小将取决于样本大小和或然率。我们必须知道所期望的变异多大，这样我们才知道总体参数的精确估计如何。当我们想要比较总体时，评估的精确性是至关重要的。

## 描述统计

一旦我们界定了一个总体，就可以用像平均数、全距和方差这样的各种参数来描述我们想要研究的特征。同样地，当我们有总体的一个样本时，我们可以根据样本计算出与该总体的参数相对应的*统计量*。样本统计量的量值并不总是相应总体参数的最佳估计。这个不一致区分出了描述统计和推论统计。描述统计只描述样本；推论统计用来获取整个总体的参数估计值。

## 平均数

算术平均数是一个最简单并且最有用的统计量。它是分布中心的一个量，也是日常用得最多的平均数统计量。它易于计算，是用样本中所有观测数据值之和除以观测数据的个数：

$$\mu = \sum x / N$$

这里 $\sum x$ 是大小为 $N$ 的集合中所有观测数据之和。严格地说，只有当平均数是从整个总体计算得到的时候，它才能用 $\mu$ 标示(读音"mu")。通常，平均数是从一个样本计算得到的，比方说变量 $x$，它的平均数写作$\bar{x}$(读作"x bar")。

平均数在比较样组时特别有用。如果已知平均数的精确数值，就可以比较两个或更多个样组的平均数。例如，女性的言语技能是否优于男性，白化老鼠的活动性是否较其他老鼠要低，光的传播是否快于声音。

一些像年降雨量的英寸数这样的物理测量显然是有序的，15英寸和16英寸间的差距与21英寸和22英寸间的差距相等——即1英寸。许多物理测量都在整

个分布上拥有同一刻度，被称为等*距*量表。不过，在行为研究中，往往很难获得一个等距量表上的量。一些量是二*分的*，表示疾病或症状的存在与否。不存在计为0和存在计为1的一个二分变量的平均数显示的是有症状或存在疾病的样本比例，这再次说明了平均数是一个有用的概括性描述。可是，并不是所有的量都可以 331
用平均数来概述。当存在几个像“一点也不/有时/经常/总是”这样的顺序类别时，问题就出现了。即使这些条目被计为0、1、2和3，平均数几乎不能告诉我们每个类别的频次。当像宗教关系的类别这样不能被排序时，问题就更严重了。平均数在此毫无用处。

## 方　差

方差是告诉我们分数是如何离散的一个统计量。这是总体中个体差异的一个量，是大多数行为遗传学分析的焦点。在估算样组平均数间的差异时方差也很重要。行为遗传学分析一般很少关注样组差异，尽管这样的分析对大多数量学科是核心问题。举例来说，研究者可能想知道在一个量上控制组是否与实验组显著不同，或者男孩和女孩在食量上是否有差异。常常用一种称为方差分析（ANOVA）的统计方法来检验平均数间的差异。事实上，在ANOVA中个体差异被当作“误差”项处理。

计算方差的常用方法是从平均数得到离差平方的平均值，它是由数量遗传学奠基人R. A. Fisher（1922）创立的。Fisher指出从平均数得到离差平方较之可能想到的像绝对平均差异这样的其他变异量有着更优良的统计特性。特别是，平均离差平方是最精确的统计量。

方差（常写作 $s^2$）的计算很简单：

1. 计算平均数。
2. 将分数表示成与平均数的离差。
3. 将离差平方并求和。
4. 用离差平方和除以观测数据个数减1。

或者，写成公式：

$$s^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N - 1}$$

第二种常用的方法是计算每个观测数据对方差的贡献，再对平均数进行校正。这一方法得到的结果与前一种相同，不过它更便于被计算机采用。特别要指出的

是用 $N-1$ 代替 $N$ 来计算平均离差平方是为了得到方差的无偏估计值——这是出于统计的技术原因。

方差范围从零开始朝上取值：不存在负的方差。方差为零意味着样本中没有变异(即，所有个体的分数完全相同)。分数的分布范围越大，方差就越大。

对于"是/否"或"患病/未患病"这样的二分性状，要度量方差就很困难。我们可以设想二分性状是被观测到的，因为性状有一个潜在的易患性正态分布，它是由许多因素的加性效应造成的，其中每个因素都只有很小的效应。我们所观测到的 332
二分性状之所以出现，是因为存在一个阈限，而且只有那些易患性超过阈限的才会表达该性状。我们不能直接观测潜在易患性，所以一般我们假设它有的方差为单位元素(1)。如果增大潜在分布的方差，那么改变的只是阈限以上被试的比例。也就是说，改变方差就相当于改变阈限。二分数据一般不可能区分平均数变化和方差变化，不过如果数据是有顺序的而且至少有三个顺序类别，那么就有可能区分。

完成方差测量后，数量遗传学分析的目标是对它进行分解——也就是，将总体方差分解为可归于遗传分量和环境分量的若干部分。要完成这一任务需引进另一统计概念，协方差。在介绍协方差之前，我们先简要提一下另一种方便平均数和方差比较的分数表示方式。

## 标准分数

不同类型的测量有着不同的标度，当对它们进行比较时就可能会产生问题。例如，身高的差异可以用公制或常用术语(英制)来表示。某个总体中，身高方差的绝对值由量它所采用的标度而定——方差的单位可以是平方厘米也可以是平方英寸。如果取方差的平方根，即得到一个与观测性状单位相同的离散量，称为*标准差*($s$)。标准差也有一些便利的统计特性。如果一个性状是正态分布的(钟形曲线)，那么所有观测数据的 95%将落在平均数两侧的两个标准差范围内。

测量身高的例子表明在我们想要比较不同标度的量时可能会遇到的困难。身高的公制和常见计量制，它们测量的是同一事物，借用标准转换公式可以轻而易举地解决标度的问题。然而，在心理学中，测量会经常没有固定的标度。一份测量外向性的问卷可以有一个 0 到 12、1 到 100 或者 $-4$ 到 $+4$ 的标度。如果标度是任意的，那么让所有测量有相同的标准化标度是有意义的。

假设我们有可靠的测量外向性的 $A$ 和 $B$ 两种问卷所获得的数据，两组数据来自不同的总体。比方说 $A$ 测量的全距为 0 到 12，平均分数为 6.4，而 $B$ 测量的全距为 0 到 50，平均分数为 24。如果我们要评估两个个体，一个在 $A$ 测量上得 8 分，另

一个在 $B$ 测量上得 30 分，那么如何断定哪个人更外向呢？最常用的技术是对我们的测量进行*标准化*。根据原始分数 $x$ 计算标准分数 $z$ 的公式是

$$z = \frac{x - \bar{x}}{\sqrt{s_x^2}}$$

这里 $s_x^2$ 是 $x$ 的方差。也就是，我们以标准差为单位重新表示分数。举例来说，如果我们计算 $A$ 测量的方差为 4，那么标准差为 $\sqrt{4} = 2$。如果我们以距离平均数的标准差的个数来表示分数，那么在 $A$ 测量得到的高于平均数 2 个原始分数单位的分数是 +1 个标准差单位。原始分数等于原始分数平均数时，以标准差为单位它应为 0。原始分数为 2 的将是 $(2 - 6.4)/2 = -2.2$。因此，在 $A$ 测量上得 8 分，相当于其标准分数高于平均数 $(8 - 6.4)/2 = 0.8$ 个标准差单位。



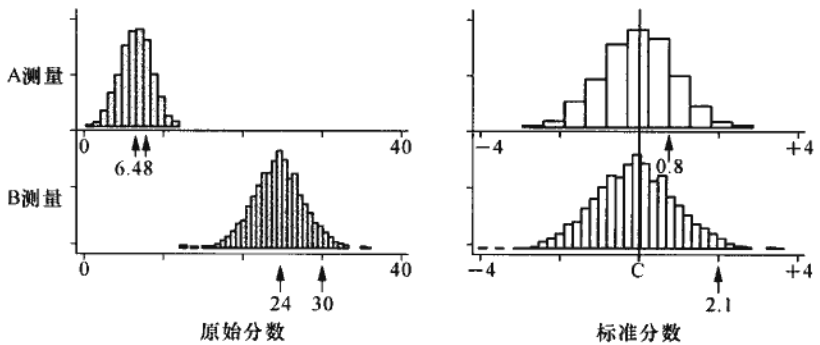



**图 A.1** 标准分数。两种测量的原始分数无法直接等值。对两种测量进行以 0 为平均数、1 为标准差的标准化，从而使 $A$ 和 $B$ 测量的对照更为方便。

我们也可以对 $B$ 测量的结果进行这样的转换，以便使我们能够对两种外向性测量进行标度—独立性比较。如果得到 $B$ 测量的方差为 8（因此标准差为 $\sqrt{8}$），那么原始分数 30 所对应的标准分数为 $(30-24)/\sqrt{8} = 2.1$。因而我们可以断定个体 B 比个体 A 更外向（即 $2.1 > 0.8$）（图 A.1）。将测量值转换成标准分数，还使得可以进行差异的统计显著性检验（$z$ -检验）。

标准分数被设定有*零总和*（它们总是以 0 为平均数）与单位标准差（即，标准差为 1）的特性。正如我们所见，在对相同事物的不同测量值进行比较时，标准化是有用的。当然，标准化也可以用于对不同事物的不同测量值进行比较（例如，某一个体在身高或外向性上是否处在两端）。

另一方面，标准分数在一些情况下可能产生误导。样组内标准化（即，采用来自那个样组的平均数和标准差的估计值）会破坏样组间差异。所有样组将以 0 为

平均数，这会掩盖样组间的真实变异。特别提一下上述例子中暗含着 $A$ 测量和 $B$ 测量的结果都是可靠的，而且就“真实”外向性的分布而言，这两个总体是等值的。

## 协 方 差

另一个支撑行为遗传学说的基本统计量是*协方差*。协方差是描述两种性状间关系的一个统计量（例如，身高和体重）。这样的统计量称为二元统计量，与平均数和方差这样的一元统计量相对。如果两个变量是关联的（即，它们*共变*），那么我们 334
有理由认为这一共变的发生是由于一个性状影响了另一个性状。或者，我们可以认为两种性状有一个共同的起因。不过，协方差本身不能告诉我们*为什么*两个变量是关联的：它只是关联大小的一个量。图 A.2 显示了 $X$ 和 $Y$ 两个变量间四种可能的关系，两个变量间的每种情况都可能产生一个相似的协方差。举例来说，认为个体的体重是其身高原因的想法显然是错误的，反之如果说个体的身高确实部分地决定了个体的体重，则是合理的——在解释*所有*统计量时应该注意谨慎。路径分析方法（如后面谈到的）切实提供了一个从“纯粹的”相关“梳理出”因果关系的机会，尤其是当它用于在遗传或环境因素不同的数据集的时候。

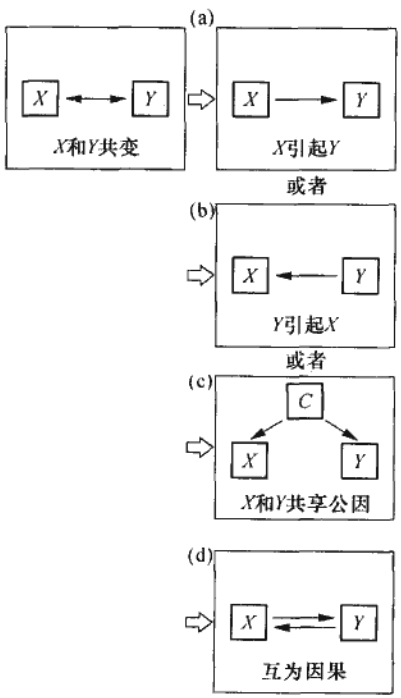



**图 A.2** 协方差的起因。两个变量可能共变的若干原因：(a,b) 一个变量可能引起另一个变量，或者(c)两个变量可能受第三个变量(C)的影响，或者(d)两个变量相互影响。协方差统计量本身无法区分这些情况。

在研究两个连续变量的关系时，从*散点图*开始第一步是明智的做法。图 A.3 所示的散点图描绘了 200 个观测数据。很明显这个例子中的两种量不是无关的。当 $X$ 增 335
大时（$X$ 的刻度值向右增大），我们看到 $Y$ 值也趋于增大。协方差就是试图对这类关系进行量化的一种量（后面介绍的*相关*和*回归系数*也是如此）。

协方差的计算方法与计算方差大致相同。不过，需要计算的是第一个变量的离差与第二个变量的离差的乘积，而不是与平均

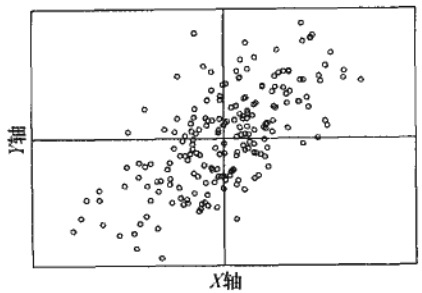



**图 A.3** 散点图表示 X 和 Y 两个变量测量所得的 200 个观测数据。可以看到，X 和 Y 不是无关的，因为 X 值越大，对应的 Y 值也趋于更大。

数的离差的平方。要计算协方差，我们可以：

1. 计算 $X$ 的平均数。
2. 计算 $Y$ 的平均数。
3. 将分数表示成与平均数的离差。
4. 计算成对数据的离差的乘积并求和。
5. 除以 $N-1$，得到协方差的估计值。

协方差的公式为

$$Cov_{XY} = \frac{\sum (X-\bar{X})(Y-\bar{Y})}{N-1}$$

协方差值可以在正无穷大到负无穷大间变动。负值意味着在一种量上的高分趋向于与另一种量上的低分关联。协方差为 0 意味着两种量间没有线性关系。

一个重要的观点是协方差仅度量线性关联：看一下图 A.4 中的两个散点图。这两个二元数据集中没有一个显示两个变量存在任何线性关系，所以协方差皆为零。不过，两个数据集有一个明显的差别：一个数据集中，观测数据确实是无关的，但是另一个数据集的变量显然是有着某种联系。

理解协方差的关键在于弄清楚它的计算公式究竟在做什么。图 A.5 描绘了一个散点图的四个象限。中间的交叉线表示每个变量的平均值。当分数被表示成与平均数的离差时，所有在垂直线左侧(或者低于水平线)的值将变成负数；所有在垂直

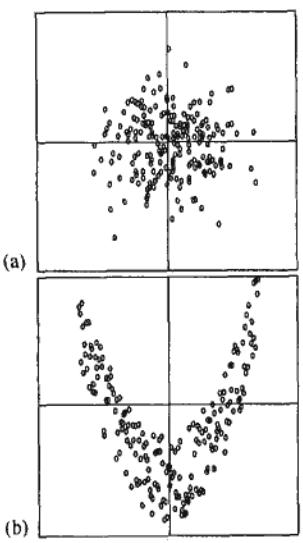



**图 A.4** 协方差与无关。协方差统计量表示线性关联。两幅散点图表示协方差为零的数据集。(a)该数据集中的两个变量完全独立；也就是说，一个变量的平均值与另一个变量的值无关。(b)该数据集中的两个变量不是线性关系，但是它们显然并非无关的。

线右侧(或者高于水平线)的值将变成正数。正如我们看见,协方差是由这些离差 336
的乘积求和计算而得。由于两个正数的乘积和两个负数的乘积皆是正的,而一个正数和一个负数的乘积总是负的,因此每个观测数据对协方差的贡献由它所落入的象限决定。落在右上和左下象限的观测数据(分别是两个数都高于平均数和两个数都低于平均数)将对协方差产生正向的贡献。距离原点(两个平均数相交的二元点)越远,贡献就会越大。落在另外两个象限的观测数据则趋向于削减协方差。如果所有二元点均匀地分布在这个空间上,对协方差的正向贡献将为一个相等数量的负向贡献所抵消,从而产生一个近乎零的协方差统计量。大的正协方差意味着大半的数据点落在左下和右上象限;大的负协方差意味着大半的数据点落在左上和右下象限。

| | |
|---|---|
| (−, +)→− | (+, +)→+ |
| (−, −)→+ | (+, −)→− |

**图 A.5** 计算协方差。每一个观测数据对协方差的贡献由它所落入的象限决定。

### 和的方差 337

协方差对于计算两个变量和的方差也很重要。该统计量与我们后面讨论的基础数量遗传模型有关。比方说你有变量 $X$ 和 $Y$,并且你知道它们的方差和协方差。那么 $(X+Y)$ 的方差是什么呢?如果所有数据均可获得,你可能决定计算一个新变量,它是两个变量的和,然后用常规方法计算它的方差。或者,如果你只知道统计量的结果,那么你可以运用这个公式:

$$Var(X+Y) = Var(X) + Var(Y) + 2Cov(X, Y)$$

换言之,和的方差是两个方差的和加上两个变量间协方差的两倍。如果两个变量无关,那么协方差项将为零,并且和的方差仅是方差的和。正如将在后面模块看到的,方差的数学运算对于描述复杂性状的遗传模型公式是必不可少的。

## 相关和回归

我们已经了解了在运用有着不同标度的量时,采用标准分数能起怎样的帮助。在生成标准分数时,我们用一个量的方差信息去重新度量原始分数。正如

前面提到的，两个量间的协方差取决于原始分数的标度，并且可以在正无穷大到负无穷大间变动。我们可以运用两个量的方差信息，以类似于生成标准分数的方法使协方差统计量标准化。以这种方式进行标准化的协方差被称为*相关*。

相关是由用协方差除以两个量的方差乘积的平方根计算而得。因此，$X$ 和 $Y$ 间的相关($r_{XY}$)为：

$$r_{XY} = \frac{Cov_{XY}}{\sqrt{s_X^2 s_Y^2}}$$

这里 $Cov_{XY}$ 是协方差，$s_X^2$ 和 $s_Y^2$ 是方差。如果 $X$ 和 $Y$ 都是标准化变量(即，$s_X$ 和 $s_Y$ 等于 1，因此 $s_X^2$ 和 $s_Y^2$ 也都等于 1)，那么相关将会与协方差相等(由上面公式可以看到)。

相关(一般用 $r$ 标示)总是在+1 到−1 范围内变动。相关为+1 表明两个变量间呈完全的正线性关系。相关为−1 表示完全的负线性关系。相关为 0 意味着两个变量间没有线性关系(协方差为 0 同样意味着没有线性关系)。我们在真实情境中期望观测到的相关很可能是落在大约 0 到+1 间。我们如何确切地解释中等相关值呢？举例来说，.4 的相关是否意味着两个量有 40%的时候是相同的？简单地说，不是。正如从上面的公式可以看到，它反映的是两个量共享方差的比例。(相关的平方，$r^2$，是一个常用的统计量，表示一个变量的方差中能由另一个变量预测的部分。就亲属间的相关而言，代表家族成员共同的方差比例的未平方的相关则更有用。)

由于回归也研究两个变量间的关系，因而它与相关是有关联的。因为回归探索个体的一个已知变量值是否有助于我们去推测他们在另一个变量上可能的值，所以回归与*预测*有关。 338

回归系数(常称为 $b$)可以通过采用与计算相关系数的类似方法来求得。“$Y$ 对 $X$”的回归系数(即，已知 $X$，对 $Y$ 值的最佳推测是什么)用 $X$ 和 $Y$ 间的协方差除以我们用来预测的变量($X$)的方差(而不是通过除以 $X$ 和 $Y$ 标准差的乘积来标准化协方差)：

$$b = \frac{Cov_{XY}}{s_X^2}$$

已知回归系数，表示 $X$ 和 $Y$ 之间关系的方程可以写作：

$$\hat{Y} = bX + c$$

这里 $c$ 被称为回归常数。如图 A.6 标示的，这一方程描述的是一条直线(最小

二乘回归线），它可以通过连结观测点来绘制，表示已知 $X$ 的信息而对 $Y$ 的最佳预测（$\hat{Y}$，读作“y hat”）。该方程意味着 $X$ 每增加 1 个单位，$Y$ 平均将增加 $b$ 个单位。

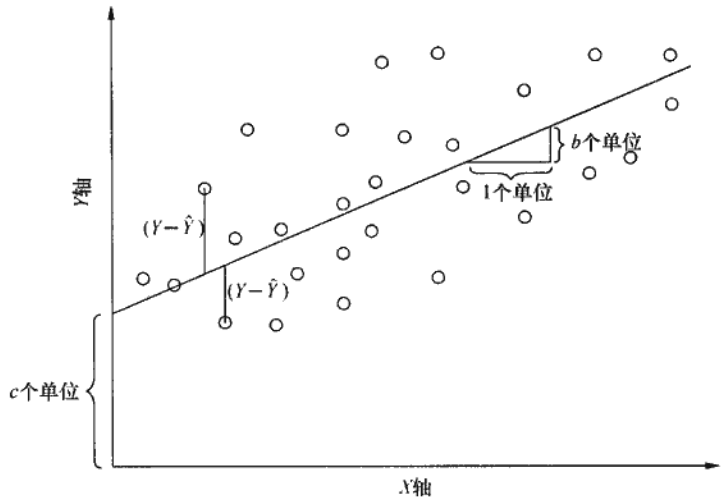



**图 A.6** 线性回归。$X$ 和 $Y$ 之间最佳拟合的一条回归线用方程 $\hat{Y} = bX + c$ 表示。$X$ 每增加 1 个单位，可预期 $Y$ 增加 $b$ 个单位。两条垂线表示 $Y$ 的预期值与实际值之间的离差。离差平方和被用来计算 $Y$ 的残差方差，亦即 $Y$ 的方差中不由 $X$ 解释的部分。回归常数 $c$ 表示当 $X$ 为零时（原点处）的 $Y$ 值。

回归方程也可以用于分析两个变量间更复杂的、非线性的关系。例如，变量 $Y$ 可能是 $X$ 平方与 $X$ 本身的函数。因此我们可以将这一高次项包括在描述 $X$ 和 $Y$ 关系的方程中：

$$\hat{Y} = b_1 X^2 + b_2 X + c$$

这一方程描述的是非线性最小二乘回归线（即，当 $b_1$ 不等于 0 时，它是一条抛物线）。

可以计算已知 $X$，$Y$ 的预测值与观测到的样本的实际 $Y$ 值之间的差异（$Y - \hat{Y}$），或者说误差。这些差异被称为*残差*，而计算残差方差通常是有用的。根据前面给出的第一个回归方程，如果 $X$ 和 $Y$ 完全无关，那么估计 $b$ 将近乎于 0，而 $c$ 将是 $Y$ 的平均数（因为如果没有其他更多的信息，那么 $Y$ 的平均数就是对 $Y$ 的*最佳推测*）。假如这样的话，残差误差方差就是 $Y$ 的方差。如果 $X$ 确实有助于推测 $Y$，回归系数会显著不等于零，而且误差项会减小。

我们可以将一个变量 $Y$ 的方差分解成与另一个变量 $X$ 有关的部分和与 $X$ 无

关的部分。就 $Y$ 对 $X$ 的回归而言，对应的分解部分是 $Y$ 的预测值的方差（$\hat{Y}$的方差），而非残差方差（$(Y-\hat{Y})$ 的方差）。实际上两个变量间的相关可以直接用来估计这些值：$s^2_{\hat{Y}} = r^2 s^2_Y$ 和 $s^2_{Y-\hat{Y}} = (1-r^2)s^2_Y$。

一般以回归为基础的技术可被用于“倒推”或“校准”一个变量对另一个变量产 339
生的效应。举例来说，我们想研究儿童的言语能力与性别间的关系。不过，我们也知道言语能力与年龄有关，而我们不希望年龄效应干扰分析。我们可以通过做言语能力对年龄的回归来计算言语能力的年龄校准量。对每个个体而言，我们从他们的观测值减去他们的预测值（给定其年龄）来生成一个新变量，它反映的是与年龄有关的变异之外的言语能力：这一新变量不会与年龄相关。如果样本中男孩和女孩原本在年龄上有均数差异，那么其在言语能力上的这些效应现在已经被有效地除去了。

## 矩　　阵

在阅读行为遗传学期刊文章和书籍时，你可能迟早会遇到矩阵：“在 QTL 连锁中亲属关系的方差—协方差*矩阵*是根据同卵双生子家系共享等位基因来模拟的”或者“能观测到基因型平均数的*矩阵*……”什么是矩阵，我们为什么要运用它们？本节将介绍在文中会出现这类句子的矩阵。

*矩阵*常用于行为遗传学中，以一种简明且易处理的方式来表述信息。矩阵是以行和列组织起来的一组*元素*。例如，

$$\begin{bmatrix} 34 & 23 \\ 56 & 17 \\ 65 & 38 \end{bmatrix}$$

这是一个三行两列的矩阵。矩阵一般以有相关的行和列来组织。在这个例子中， 340
这一矩阵可能反映三名学生（每一行代表一名学生）英语和法语的考试分数（第一列代表英语分数，第二列代表法语分数）。元素通常用它们的行和列来标记：$s_{ij}$ 指的是第 $i$ 名学生在第 $j$ 个测验上的分数。

上一矩阵描述的是原始数据。与此类似，像 SPSS 这样的统计程序中，数值的空白表格程序可以看作是一个大矩阵。最常见的矩阵形式可能是*相关矩阵*，它以有序的格式描绘了原始数据的描述统计量（相关）。在一个相关矩阵中，第 $i$ 行、第 $j$ 列的元素表示的是第 $i$ 个和第 $j$ 个变量间的成对相关。下面是三个不同变量间

的相关矩阵：

$$\begin{bmatrix} 1.00 & 0.73 & 0.14 \\ 0.73 & 1.00 & 0.37 \\ 0.14 & 0.37 & 1.00 \end{bmatrix}$$

相关矩阵有着几个易识别的特征。首先，相关矩阵总是正方的——有着相同的行、列数。对 $n$ 个变量而言，它的相关矩阵将是一个 $n \times n$ 矩阵。方矩阵的对角线是行数、列数相同的元素集，所以从相关来看，这些元素表示的是变量与自身的相关，总是 1。此外，相关矩阵总是关于对角线*对称的*——也就是说，元素 $r_{ij}$ 等于元素 $r_{ji}$。这一对称说明了简单的事实，即 $A$ 和 $B$ 的相关与 $B$ 和 $A$ 的相关是一样的。如果已知矩阵是对称的，那么通常不用写出重复的上方非对角线元素。相关矩阵将被写作

$$\begin{bmatrix} 1.00 & & \\ 0.73 & 1.00 & \\ 0.14 & 0.37 & 1.00 \end{bmatrix}$$

相关矩阵经常出现在以表格形式对相关分析进行概括的期刊文章中。

行为遗传学分析中更常见的矩阵类型是*方差-协方差矩阵*。取代相关，构成 $n \times n$ 的方差-协方差矩阵的元素是对角线上的 $n$ 个方差和下方非对角线的 $(n-1)n/2$ 个协方差。实际上，就像相关是标准化的协方差，相关矩阵是一个*标准化的*方差—协方差矩阵。上面相关矩阵中三个变量的方差-协方差矩阵应该是

$$\begin{bmatrix} 2.32 & & \\ 1.43 & 1.64 & \\ 0.43 & 0.98 & 4.21 \end{bmatrix}$$

方差-协方差矩阵可以转换成相关矩阵：$r_{ij} = v_{ij} / \sqrt{v_{ii} v_{jj}}$，其中 $r_{ij}$ 是相关矩阵的新 341
元素，而 $v_{ij}$ 是方差—协方差矩阵的元素。（这实质上是用矩阵符号改写前面给出的计算相关的方程。）注意，相关矩阵中不同变量间的方差相对大小的信息丢失了（因为它们都被标准化为 1）。不过，正如前面提到的，由于相关与标度无关，因而它们较协方差更易解释，而且因此更符合描述性目的。

只要矩阵有相同的行数和相同的列数，它们就可以相互加减：

$$\begin{bmatrix} 4 & -5 \\ 1 & 2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -2 & x \\ 0 & y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2 & x-5 \\ 1 & y+2 \end{bmatrix}$$

注意，这里和矩阵的元素不是简单的数值项——矩阵的元素可以像你希望的那样复杂。矩阵符号的优点是使我们可以标示矩阵，并使我们可以用一个简单的字母，比方说 **A**，来指称许多元素。（矩阵一般写作粗体。）

$$\mathbf{A}=\begin{bmatrix}4 & -5\\ 1 & 2\end{bmatrix}$$

$$\mathbf{B}=\begin{bmatrix}-2 & x\\ 0 & y\end{bmatrix}$$

$$\mathbf{A}-\mathbf{B}=\begin{bmatrix}6 & -5-x\\ 1 & 2-y\end{bmatrix}$$

其他常用的矩阵代数运算包括乘法、求逆和转置。矩阵乘法与矩阵加法采用的方式不同（那种元素与元素的乘法现在被称为 *Kronecker* 积）。与一般乘法中的 $ab=ba$ 不同，矩阵乘法中的 $\mathbf{AB}\neq\mathbf{BA}$。矩阵 **A** 的列数必须与 **B** 的行数相同，**A** 才能去乘以 **B**。结果矩阵的行与 **A** 一样多，列与 **B** 一样多。每个元素是 **A** 的每一行与 **B** 的每一列乘积的和。下面是两个例子：

$$\begin{bmatrix}a & c & e\\ b & d & f\end{bmatrix}\begin{bmatrix}g & h & i\\ j & k & l\\ m & n & o\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}ag+cj+em & ah+ck+en & ai+cl+eo\\ bg+dj+fm & bh+dk+fn & bi+dl+fo\end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix}3 & 3 & 0\\ 1 & -2 & 5\end{bmatrix}\begin{bmatrix}7 & 2\\ 3 & 2\\ 8 & 4\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}30 & 12\\ 41 & 18\end{bmatrix}$$

矩阵求逆相当于除法，计算比较复杂，大矩阵的求逆更是复杂。只有方矩阵才有逆，写作 $\mathbf{A}^{-1}$。在解决模型拟合问题时矩阵求逆起了重要作用。 342

最后，矩阵的转置 $\mathbf{A}'$ 是将矩阵 **A** 的行和列进行交换得到的。因此，如果 **A** 原是一个 $3\times2$ 矩阵，那么 $\mathbf{A}'$ 会是一个 $2\times3$ 矩阵（注意行在前）：

$$\begin{bmatrix}2 & 3\\ 0 & -1\\ -2 & 1\end{bmatrix}'=\begin{bmatrix}2 & 0 & -2\\ 3 & -1 & 1\end{bmatrix}$$

矩阵代数运算比这里介绍的简单例子要多得多。基本熟悉矩阵类型和矩阵运算是很有用的，不过要知道行为遗传文章和书籍涉及到矩阵时，并不需要讨论任何特别复杂的内容。矩阵的主要效用是它便于表达——这正是元素重要的实际意义。

# 单基因模型

当我们说一种性状是*可遗传的*或*遗传的*，我们意指至少一个基因在该性状上有可测量的效应。虽然大多数行为特征似乎取决于许多基因，但是研究单个基因的特性仍然很重要，这是因为更复杂的模型是以此为基础的。我们将从对性状的遗传和环境基础进行数学化描述的基础数量遗传模型开始。

## 等位基因和基因型

个体在某一特定基因座上携带的成对等位基因构成了所谓的该基因座上的*基因型*。想象一下，存在于群体中的某一特定基因座上标记为 $A_1$ 和 $A_2$ 的一个基因的两种形式(常被称为双等位基因座)。因为个体有每个基因的两条复本(一条来自父亲，一条来自母亲)，所以个体会具有三种基因型：他们可能有两个 $A_1$ 等位基因或两个 $A_2$ 等位基因，如果这样的话，对于该特定等位基因，他们被称为*纯合的*。又或者，他们可能携带每个等位基因中的一条复本，如果这样的话，就该基因座而言，他们被称为*杂合的*。我们常将这三种基因型写作 $A_1A_1$、$A_1A_2$ 和 $A_2A_2$(或者，采用不同的符号，$AA$、$Aa$ 和 $aa$)。

对于双等位基因座而言，这两个等位基因在群体中将以特定的频率出现。如果我们在人群中计数所有这样的等位基因而其中四分之三是 $A_1$，那么我们说 $A_1$ 有.75 的等位基因频率。由于这些频率总和必须是 1，因而我们知道 $A_2$ 等位基因有.25 的频率。实践中常将双等位基因座的等位基因频率记作 $p$ 和 $q$(所以此处，$p$ 是 $A_1$ 等位基因的等位基因频率.75，而 $q$ 是 $A_2$ 的频率.25)。已知这些，我们就能够预测基因型频率。一般，如果 $A_1$ 和 $A_2$ 的两个基因有 $p$ 和 $q$ 的等位基因频率，那么随机交配，我们期望分别以 $p^2$、$2pq$ 和 $q^2$ 的频率观测到 $A_1A_1$、$A_1A_2$ 和 $A_2A_2$ 三种基因型。(见专栏 2.2 和第 14 章。)

## 基因型值



接着，就凡是我们感兴趣的任一性状，我们需要一种描述某一基因座上等位基因的所有效应的方法。如果某一基因座的一些等位基因与群体中某一性状的不同平均水平有关联，那么可以说该基因座与该性状有*关联*。对于定性疾病(即，疾病

表现或不表现),单个等位基因可能是发病的充要条件。假如这样的话,该诱病等位基因以显性或隐性的方式起作用。不管该基因座上的其他等位基因,携带有显性等位基因就会发病;反之,如果诱病等位基因是隐性的,那么该疾病只发生在该等位基因的纯合子中。

不过,对于数量性状而言,我们需要一些方法来详细说明一个等位基因对一种性状有多大影响。设想有着 $A_1$ 和 $A_2$ 两个等位基因的基因座,我们将一个纯合子(比方说,$A_1A_1$)的平均值规定为 $a$,而另一个纯合子($A_2A_2$)的平均值规定为 $-a$。杂合子($A_1A_2$)的值记作 $d$,它取决于基因作用的方式。如果不存在显性,$d$ 将是零(即,两个纯合子分数的中点)。如果 $A_1$ 等位基因对于 $A_2$ 显性,那么 $d$ 将大于零。如果完全显性(即,当 $A_1A_2$ 的观测值等于 $A_1A_1$ 时),那么 $d = +a$。

## 加性效应

单个基因座的基因型观测值可以定义为*加性遗传值*和*显性离差*。某一基因座的加性遗传值与某一等位基因的平均效应有关。如图 A.7 所示,加性遗传值是由该基因座上某一特定等位基因(比方说 $A_1$)0、1 或 2 个个数预期而得的数值(每个 $A_1$ 等位基因以 $A$ 个单位增加个体分数)。



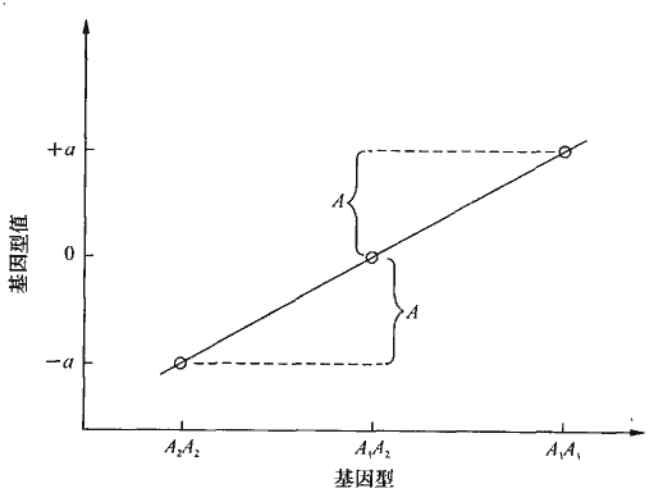



**图 A.7** 加性遗传值。$A_1$ 等位基因的个数预测了加性遗传值。由于不存在显性(且假定等位基因频率相等),因而加性遗传值就等于基因型值($A$,因每个 $A_1$ 等位基因而增加的值)。

加性遗传值描绘了基因型从亲代到子代"纯育"的程度,因而它对行为遗传学很重要。如果亲代之一有特定等位基因的一条复本,比方说 $A_1$,那么每个子代有 50%的机会获得一个 $A_1$ 等位基因。如果子代获得了一个 $A_1$ 等位基因,那么它的

加性效应对表现型的贡献程度与它对亲代表现型的贡献程度是完全一致的。也就是说，不管该基因座或其他基因座上的其他等位基因，加性效应会造成亲代—子代在表现型上更为相似。

## 显性离差

显性是某一基因座上的等位基因效应不是简单地"加起来"以产生基因型值的程度。*显性离差*是实际基因型值与严格加性模型下的期望值间的差值。图 A. 8 描绘的是当某一基因座上存在显性效应时，期望（或者加性）基因型值与实际基因型值的离差（记作 $D$）。

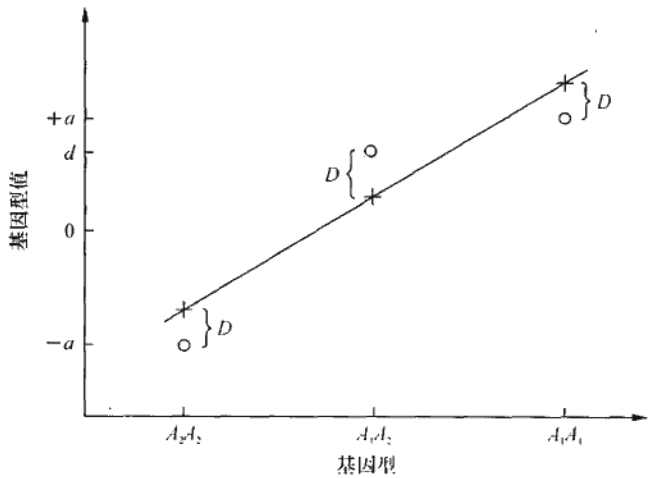



**图 A. 8** 显性离差。当显性时（即，$d \neq 0$），基因型值（圆圈）偏离某一加性模型下的期望值（十字）。（$D$，由显性引起的与期望值的离差。）

显性遗传方差表示的是非"纯育"的遗传影响。说某一基因座的效应具有显性，就等于说个体的基因型值来自该基因座上的诸等位基因的*组合*。不过，子代仅从每位亲本处获得一个等位基因，而不是两个等位基因的组合。因此，归于显性的遗传影响不会从亲代传递给子代。这样，就确定了加性和显性遗传值彼此独立。

## 多基因模型

345

我们不仅可以考虑单个基因座上的加性和非加性效应，我们还可以总计不同基因座的效应。这一思想的本质是单基因模型在多基因上的扩展。就像加性遗传

值是单个基因座上两个等位基因平均效应的总和，它们也可以是可能影响某一特定表现型性状的许多基因座平均效应的总和。同样地，对加性遗传值的显性离差也可以用于影响一种性状的所有基因座的求和。因而，将单基因模型推广到拥有许多基因座——每个基因座有它自己的加性效应和非加性效应——的多基因模型相对较容易。在一个*加性*多基因模型中，表现型的遗传效应 $G$ 表示的是来自不同基因座效应的总和。

$$G = G_1 + G_2 + \cdots\cdots + G_N$$

这一表达式意味着不同等位基因效应的简单相加——也就是说，当一个等位基因的效应，比方说 $G_1$ 受到带有 $G_2$ 效应的等位基因的调节，等位基因间不存在交互作用。多基因模型还需要考虑不同基因座的效应并非无关的相加而是彼此间有交互作用的可能性——交互作用称为*上位性*。举例来说，设想有两个基因座，每个都有一个使个体在某一特定性状上分数增加 1 分的等位基因。如果不存在上位性，那么两个基因座上都有着一个风险等位基因，从而会使分数增加 2 分。然而，如果存在上位性，那么两个基因座上都有着一个风险等位基因，这可能造成增加 10 分。因此上位性使分析复杂，而且有证据表明某些复杂性状出现这种情况可能是相当普遍的。换言之，显性是等位基因间*基因座内*的交互作用，而上位性也就是*基因座间*的交互作用。

对表现型的总遗传贡献是 $G$，它是所有加性遗传效应 $A$、所有显性离差 $D$ 和所有上位交互效应 $I$ 之和：

$$G = A + D + I$$

## 表现型值和方差分量模型

数量遗传理论主张每个个体的表现型是由遗传与环境贡献组成的。心理特征中不存在完全由遗传效应决定的表现型，因此对于表现型 $P$，我们必须期望存在一个环境效应 $E$，它同时包含测量误差。用代数式表示，

$$P = G + E$$

为方便起见，这里我们假定 $P$ 代表个体与总体平均数的离差，而不是绝对分数。总之，行为遗传学一般关心的不是任何一个个体的分数。相反地，其核心在于解释群体中存在表现型差异的原因——比如，为什么有些个体比其他人更外向，或者为

什么有些个体酗酒。

事实上，如果没有从个体身上获取 DNA 的话，通常就没有确定任何一个个体的遗传与环境离差相对大小的直接方法。不过，由个体组成的样本，尤其是有遗传 346
联系的个体组成的样本，我们可以用来估计 $P$、$G$ 和 $E$ 项的方差。这一方法称为*方差分量法*，它建立在计算和的方差的公式基础之上。

回忆一下

$$Var(X+Y) = Var(X) + Var(Y) + 2Cov(X, Y)$$

思考这一表达式，它为我们提供了一种分解一个变量方差的方法，该变量是各组成部分的一个合成。也就是说，我们的目标是将一种性状的"方差分解"成为由遗传与环境变异源部分组成的形式。

为简单起见，我们假设不存在上位性，所以 $P = G + E = A + D + E$。$P$ 的方差等于各独立分量 $A$、$D$ 和 $E$ 的方差之和，再加上它们间协方差的两倍：

$$\begin{aligned} Var(P) &= Var(A + D + E) \\ &= Var(A) + Var(D) + Var(E) + 2Cov(A, D) \\ &\quad + 2Cov(A, E) + 2Cov(D, E) \end{aligned}$$

上式初看起来似难以处理，但我们可以运用模型的一些理论假设来限制这个方程。从定义来看，加性遗传影响与显性离差是无关的。也就是说，$Cov(A, D)$ 必定为零，所以该项可以从模型中删去。另一个我们可能希望做出假设（但是这并不一定为真）：遗传与环境影响不相关。这等于说 $Cov(A, E)$ 和 $Cov(D, E)$ 等于零，因而可以从模型中删去。后面我们将看到为什么这一假设可能不成立的详细理由（称为*基因—环境相关*）（也可见第 15 章）。

不过，暂时我们的模型简化为：

$$Var(P) = Var(A) + Var(D) + Var(E)$$

注意一下符号：方差常有不同的写法。例如，上面我们将加性遗传方差记作 $Var(A)$。而我们将看到，依据情形（主要是历史原因），这一项的写法往往不同。在正式的模型拟合中，应该采用带有下标的小写希腊字母西格马的平方（$\sigma_A^2$）。在比较家族相关时计算的一个一般记作 $h^2$（后面将介绍的狭义遗传率）的值与之相似，而它在路径分析（后面也将介绍）中记作 $a^2$。不过，大多数情况下这些大都指代同一样东西。

总而言之，仅仅考虑以方差取代数值，可能我们并不会获得很多东西。不过，正如后面将讨论的，数量遗传方法可以用这些模型去估计遗传与环境影响对表现

型方差的相对贡献。

### 环境变异

由于环境效应的种类较之遗传效应的潜在种类更杂、更易变，因而不可能直接将这一项分解成各个组成部分。也就是说，如果我们发现遗传影响，那么我们知道 347
这一效应肯定至少由一个基因产生——而且我们了解基因的某些特性。

然而，如果我们探索某一性状受到的环境影响，那么我们无法假设存在任何一种作用机制。不过行为遗传学主要用两种方法去研究环境影响。正如后面我们将看到的，采用双生子或收养亲属的以家族为基础的研究使得环境影响可以被分解成亲属间共享的部分(即，使得亲属彼此相似的部分)和非共享的部分(即，不使得亲属彼此相似的部分)。这类分析不是建立在具体的、测量环境变量的水平之上。

第二种方法是切实地测量环境具体的一个方面(例如，父母的社会经济地位，或者饮食的营养成分)，并将其加入到遗传分析中。举例来说，如果我们认为某一测量环境源代表的是该性状中*损害或干扰*方差的原因，那么我们可能希望把该变异从此性状中分解出来(即，把它处理成协变量)。又或者，我们可能认为一种环境对遗传影响的表达起重要作用。例如，我们可能以为压力能显示出抑郁倾向的遗传弱点。因此，对于经历压力的个体而言，可以预期抑郁显示出更大的遗传影响。假如这样的话，我们不想校准该环境变量的效应。这一情境被称为基因—环境交互作用($G\times E$ 交互作用)。按照数量遗传学模型，

$$P = G + E + (G \times E)$$

这里 $(G\times E)$ 并不一定表示乘法效应，而是代表独立于主效应的基因与环境的所有交互作用效应。

## 家　　庭

至此，我们已经建立了个体某一性状变异起源的一般遗传模型。数量遗传学的一个重要步骤是整合遗传基本法则的知识扩展模型，从而将亲属间的协方差包含进来。从概念上来看，大多数行为遗传学分析将有亲缘关系的个体间的表现型相似性(测量而得)与其遗传相似性(从遗传学中获知)进行对比。如果那些在遗传上相关更紧密的个体在某一测得的性状上也倾向于更相似，那么这种倾向就是该

性状是可遗传的证据——该性状至少部分受基因的影响。

在研究家庭时，我们不只对某一性状的方差感兴趣——关注的焦点是亲属间的协方差。前面我们了解了如何研究像身高和体重这样的变量，并询问它们是否彼此有关联。同样地，协方差和相关也可以用来询问单个变量是否在家庭成员间有关联。举例来说，兄弟和姐妹在身高上是否趋于相似？如果我们测量同胞对的身高，那么就可以计算个体身高和其同胞身高间的协方差。如果协方差等于零，显然就意味着兄弟和姐妹的身高不比从人群中随机抽取的任何无关联的两个个体的身高更相似。如果协方差大于零，那么这就意味着身高较高的个体往往有身高较高的兄弟和姐妹。数量遗传学分析试图确定那些使亲属相似的因素——他们的共享天性或者共享教养。 348

## 家庭中的遗传相关度

个体每个基因有两条复本，一条为父本遗传，一条为母本遗传。当个体将每个基因的一条复本传递给子代时，父本遗传的基因与母本遗传的基因被传递的风险率是相等的。从这两个明确的事实，我们可以计算出不同遗传相关度的个体间共享基因的期望比例。有着相同亲生父母的同胞在每个基因座上共享 0 个、1 个或 2 个等位基因。对常染色体基因座而言，同胞享有相同父本等位基因的风险率是 50%（共享的两种情形，不共享的两种情形，都有相等的概率），而相对地，享有相同母本等位基因的风险率也是 50%。因此，同胞有 $0.50 \times 0.50 = 0.25$（25%）的机会共享父本和母本等位基因；有 $(1.00-0.50) \times (1.00-0.50) = 0.25$（25%）的机会不共享等位基因；还有 $1.00-0.25-0.25 = 0.50$（50%）的机会共享一个等位基因。因此平均或者说期望共享等位基因是 $(0 \times 0.25)+(1 \times 0.5)+(2 \times 0.25) = 1$。因此，平均情况下，由于同胞共享两个等位基因中的一个，因而他们将共享可能对表现型变异有潜在贡献的加性遗传变异的一半。因为同胞仅有 25% 的机会共享两个等位基因，所以平均情况下同胞共享表现型变异可能有潜在贡献的显性遗传变异的四分之一。

对其他亲属类型而言，我们可以根据方差的遗传分量来计算出他们的期望遗传相关度。父母—子女正好总是共享一个等位基因：他们将共享对群体存在的变异有作用的加性遗传效应的一半，但不共享显性遗传效应。仅有一位共同双亲的半同胞共享四分之一的加性遗传方差但不共享显性方差（因为他们在同一基因座上不可能从同一对双亲处继承到两个等位基因）。

大多数行为遗传学研究以双生子为中心。从遗传上来看，全同胞和 DZ 双生

子是一样的。这样，DZ 双生子仅共享一半的加性遗传方差和四分之一的显性方差，而 MZ 双生子共享所有的遗传结构，因此加性和显性遗传方差分量将被完全共享。

表 A.1 总结了这些遗传相关度系数。共享的加性和显性遗传方差对亲属间的表现型相关有作用。正如前面提到的，亲属间相关直接估计了他们间共享方差的比例。所以我们可以把家庭相关看作是亲属间所有共享方差分量之和。

**表 A.1 遗传相关度系数**

| 亲 属 对 | 加性遗传变异共享比例 | 显性遗传变异共享比例 |
|---|---|---|
| 父母和子女(PO) | 1/2 | 0 |
| 半同胞(HS) | 1/4 | 0 |
| 全同胞(FS) | 1/2 | 1/4 |
| 异卵双生子(DZ) | 1/2 | 1/4 |
| 同卵双生子(MZ) | 1 | 1 |

不过，大多数亲属共享的不只是基因。遗传上相关的个体比遗传上不相关的个体更可能经历相似的环境。如果一种环境因素影响了一个变量，那么共享这一环境也会作用于亲属的表现型相关。正如第 15 章中所说明的，根据它们对家族的影响力，行为遗传学从概念上将环境影响划分成明显不同的两类。由家族成员共享的、并往往使得成员在某一特定性状上更为相似的环境，称为*共享环境*影响。与之相对，*非共享环境*影响不造成家族成员在某一给定性状上变得越来越相似的 349
结果。

大多数行为遗传学分析关注三个方差分量：加性遗传、共享环境和非共享环境。正如我们将看到的，这种三分法通过比较双生子相关为遗传率估计提供了支撑，而且它是更复杂的模型拟合分析所采用的基础模型。这一模型常被称为 ACE 模型[A 代表加性遗传效应，C 代表共同(共享)环境，E 代表非共享环境]。

## 遗传率

正如第 5 章所说明的，遗传率是表现型方差中归因于基因型方差的比例。遗传率有两类：*广义遗传率*是指遗传方差的所有来源，无论基因是否以加性方式起作用。*狭义遗传率*仅指由加性遗传效应所解释的表现型方差的比例。因此，狭义遗传率提供的是某一性状“纯育”程度的指标——父母—子女期望相似度。

另一方面，广义遗传率提供的是各种遗传因素对群体中的性状变异的作用程度的指标。

通过比较不同类型的家族成员间的相关，我们能够估计一种性状的遗传率。为简便起见，我们假设某一性状所受的唯一影响是加性遗传效应和家族成员间共享或非共享的环境效应。我们可以按照他们共享的方差分量来描述不同类型亲属间观测到的相关。例如，由定义，我们期望全同胞间的相关代表一半的加性遗传方差和全部的共享环境方差，但没有非共享的环境方差。正如前面提到的，加性遗传方差在这种情形中一般记作 $h^2$（代表狭义遗传率）。共享环境方差记作 $c^2$（非共享环境方差记作 $e^2$）。因而，

$$r_{FS} = \frac{h^2}{2} + c^2 \quad 350$$

假设我们观测到全同胞在某一性状上的相关是.45。仅依据这点信息，我们尚不能计算出 $h^2$ 和 $c^2$，因为正如上面的方程所反映的，同胞共享天性与教养。不过，通过比较不同类型亲属间的相关趋向，我们能够估计遗传与环境效应的相对大小。最常见的研究设计采用的是 MZ 和 DZ 双生子配对。因此用共享方差分量表达相关

$$r_{MZ} = h^2 + c^2$$
$$r_{DZ} = \frac{h^2}{2} + c^2$$

用第一个方程减去第二个方程

$$r_{MZ} - r_{DZ} = h^2 - \frac{h^2}{2} + c^2 - c^2$$
$$= \frac{h^2}{2}$$
$$h^2 = 2(r_{MZ} - r_{DZ})$$

即，狭义遗传率是由 MZ 和 DZ 双生子对各自的观测值相关之差的两倍来计算。归于共享环境效应的方差比例可以容易地由 MZ 相关与遗传率的差（$c^2 = r_{MZ} - h^2$）来估计。由于我们是从标准化的相关估计得到这两个方差分量，因而 $h^2$ 和 $c^2$ 代表的是*方差比例*。我们感兴趣的最后一个方差分量是非共享环境方差 $e^2$。这一统计量当然不出现在描述亲属相关的方程中。不过，我们知道当它们代表比例时，$h^2$、$c^2$ 与 $e^2$ 之和肯定是 1，这样

$$h^2 + c^2 + e^2 = 1$$

$$[2(r_{MZ}-r_{DZ})]+[r_{MZ}-2(r_{MZ}-r_{DZ})]+e^2=1$$
$$\therefore r_{MZ}+e^2=1$$
$$\therefore e^2=1-r_{MZ}$$

这一结论是直观的：因为 MZ 双生子在遗传上完全相同，他们所有未共享的方差(即 MZ 双生子相关不是 1 的程度)一定归于方差的非共享环境来源。

让我们思考一个例子：假设我们观测到 MZ 双生子的相关为. 64，DZ 双生子的相关为. 44。将相关间的差加倍，我们可以推断该性状有 0. 4[$=2\times(.64-.44)$]的遗传率。也就是说，我们所抽样的总体变异的 40%归于基因的加性效应。因而 351
共享家庭环境占方差的 24% ($c^2=0.64-0.4=0.24$)；非共享环境占 36%($e^2=1-0.64=0.36$)。

刚才描述的结果表明基因在该性状的个体差异中起到显著的作用；人与人之间的差异约一半归于遗传，一半归于环境。不过为了得出这一结论，我们提出了几个假设。这些假设在模型拟合中将被更充分地考虑，这里我们要提两个直接的假设。第一，我们假设显性对该性状不重要(不提其他像上位性这样更复杂的交互作用)。我们假设所有遗传效应都是加性的(这也是为什么 $h^2$ 代表狭义遗传率)。当这一假设非真时，遗传率估计就会有偏。第二，我们假设 MZ 和 DZ 双生子仅在遗传相关度上有不同。也就是说，在 MZ 和 DZ 的方程中都出现相同的共享环境项 $c^2$。如果父母对待同卵双生子比对待非同卵双生子更相似，那么这一假设将导致，MZ 双生子的相关比 DZ 双生子更高。在可检验的理论中，该假设被称为*等环境假设*(见第 5 章)。背离这一假设将高估遗传效应的重要性。

其他亲属类型的研究也可以用来计算遗传率，比如，我们可以比较全同胞和半同胞的相关。不过，并非所有的比较都能提供信息。比较全同胞的相关和父母一子女的相关，不会有助于估计遗传率(因为这些亲属在共享加性遗传方差方面没有差异)。偏爱双生子研究是出于某些原因。出于统计学原因，由于 MZ 双生子共享的方差比例更大，因而双生子研究所得遗传率的精确性更高。另外，较之半同胞、或父母与子女，双生子在年龄、家庭和社会权力上匹配得多。父母与子女的共享环境尚解释不清。

数量遗传研究还可以比较在遗传上相似但不共享任何环境影响的家庭成员。这一比较是收养研究的基础。最简单的收养研究形式是 MZ 双生子的分开抚养。由于分开抚养的 MZ 双生子在遗传上完全相同但不共享任何环境影响，因而这一相关直接估计了遗传率。也就是说，如果不存在选择性安置，那么分开抚养的 MZ 双生子之间的相似倾向性肯定应该归于共享基因的影响。

# 模 型 拟 合

对双生子相关的简单比较能够探明遗传影响对某一性状是否重要。这是所有数量遗传学分析必须探究的首要问题。这里，我们将探讨一些可以用于分析载有遗传信息的数据和探寻其他更深入问题的更加规范的统计技术。

模型拟合方法涉及到构建一个描述观测数据的模型。数量遗传学研究用来建模的观测数据一般是家庭成员的方差—协方差矩阵。然后模型会由按照不同参数 352
表示的方差—协方差矩阵来组成。这些参数一般是我们前面提到过的方差分量（加性遗传等等）。不同模型参数值的不同组合将生成不同的方差—协方差期望矩阵。模型拟合的目标有两部分：(1)选择参数个数最少的模型；(2)生成尽可能与观测数据匹配的期望值。正如我们将看到的，在模型的参数个数与精确性之间存在一个决定因素，利用它可以为观测数据建模。

如果我们原本想使 ACE 模型与 MZ 和 DZ 双生子观测数据拟合，那么所选择的使方差—协方差期望矩阵与观测矩阵相匹配的三个参数估计值总是正好与我们先前以相对直接的方法计算得到的遗传率估计值、共享和非共享环境效应估计值相等。为什么我们从不希望做更复杂的拟合模型呢？这里有几个充分的原因：首先，*只有*当 ACE 模型是事实的真实反映时，这些计算结果才有效。模型拟合允许直接检验和比较不同类型的模型。模型拟合也有助于计算围绕参数估计值的置信区间。我们常看到“$h^2 = 0.35(0.28 - 0.42)$”之类的东西，意为遗传率估计值为 35%，即使不正好是 35%，它至少有 95%的可能性在 28%到 42%的范围内。为了改进我们的估计以及探索遗传与环境效应潜在的交互作用，或者检验某些具体基因座是否与某一性状有关联，模型拟合还可以整合许多不同类型的家庭结构，为多元数据建模，以及纳入所有我们可能拥有的*测量到的*遗传和环境信息。

## 双生子数据的模型拟合

让我们从最基本的着手。设想我们在双生子总体中测量了某一性状。我们没有测量任何 DNA，也没有测量任何其他的可能影响该性状的环境因素。我们将数据总结成两个方差—协方差矩阵，MZ 双生子对和 DZ 双生子对各一个矩阵；这样我们的“观测数据”就是六个单值统计量：

$$\begin{bmatrix} Var_1^{MZ} & \\ Cov_{12}^{MZ} & Var_2^{MZ} \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} Var_1^{DZ} & \\ Cov_{12}^{DZ} & Var_2^{DZ} \end{bmatrix}$$

运用我们先前略述的数量遗传学模型知识，我们可以着手构建一个描述双生子的这两个方差—协方差矩阵的模型。也就是说，我们假设观测性状变异是归于加性遗传、显性遗传、共享环境和非共享环境效应（我们将忽略上位性和其他交互作用）的某种混合。

模型拟合首先根据遗传与环境方差分量产生一个家庭的方差—协方差矩阵的显模型。回顾基础遗传模型，表现型 $P$，是加性遗传效应 $A$ 和显性遗传效应 $D$ 的函数。此外，我们再纳入共享环境效应 $C$ 或非共享环境效应 $E$。（注意：基础模型 353
不做这一区分，因为公式主要描述无关个体的总体变异，即 $E$ 是指*所有*环境效应。）

$$P = A + D + C + E$$

请回忆单基因模型的所有假设（例如，基因—环境不相关），然后应用于这一步，再根据方差我们得到

$$\sigma_P^2 = \sigma_A^2 + \sigma_D^2 + \sigma_C^2 + \sigma_E^2$$

这里采用了模型拟合符号，$\sigma^2_{A/D/C/E}$（读作“西格马”）代表与四种效应有关的方差分量，而 $\sigma^2_P$ 是表现型方差。

为构建双生子模型，我们需要按照模型的参数明白地写出方差—协方差矩阵中的每个元素。我们已经按照方差分量界定了该性状的方差：$\sigma_A^2 + \sigma_D^2 + \sigma_C^2 + \sigma_E^2$。我们将模型中所有四个方差元素用此术语表示。特别提一下我们是为方差和协方差建立模型而不是相关；在模型拟合中常常这么做，因为它（方差和协方差）比相关记录了更多的信息。参数 $\sigma_A^2$ 不能直接估计狭义遗传率——我们需要用加性遗传方差分量除以总方差：$\sigma_A^2/(\sigma_A^2 + \sigma_D^2 + \sigma_C^2 + \sigma_E^2)$。

我们假设方差分量对所有个体都是完全相同。也就是说，对于所有四个方差元素我们都用同一表达式。这一假设意味着个体所受到的基因与环境作用并不因其是 MZ 或 DZ 双生子的一员而改变。此外，还假设不把个体指定 1 号双生子或 2 号双生子，因为这样可能会使 1 号双生子的方差与 2 号双生子的方差不同。比如说，如果先出生的双生子总是被编码为 1 号双生子，那么从性状的本质上看，该假设可能得不到保证。（这一问题有时通过“重复—输入”双生子对来消除，即在计算方差—协方差观测矩阵时，每个个体被输入两次，一次作为 1 号双生子，一次作为 2

号双生子。当然，这一方法要确保 1 号双生子和 2 号双生子有均等的方差。）

双生子的协方差项也是方差分量的函数，如前所述，按照双生子间共享它们的程度。MZ 双生子共享所有的加性和显性遗传方差，以及共享环境方差：这些分量都对 MZ 双生子间的协方差有充分贡献。DZ 双生子共享二分之一的加性遗传方差，四分之一的显性遗传方差，所有的共享环境方差，但没有非共享的环境方差。这些分量对 DZ 双生子协方差的贡献是这些共享系数的比例。

因此，MZ 双生子，方差—协方差矩阵的模型为

$$\begin{bmatrix} \sigma_A^2+\sigma_D^2+\sigma_C^2+\sigma_E^2 & \\ \sigma_A^2+\sigma_D^2+\sigma_C^2 & \sigma_A^2+\sigma_D^2+\sigma_C^2+\sigma_E^2 \end{bmatrix}$$

DZ 双生子的模型，则为

$$\begin{bmatrix} \sigma_A^2+\sigma_D^2+\sigma_C^2+\sigma_E^2 & \\ \frac{\sigma_A^2}{2}+\frac{\sigma_D^2}{4}+\sigma_C^2 & \sigma_A^2+\sigma_D^2+\sigma_C^2+\sigma_E^2 \end{bmatrix}$$

这两个矩阵就代表了我们的模型。不同的 $\sigma_A^2$、$\sigma_D^2$、$\sigma_C^2$、$\sigma_E^2$ 值将产生不同的方差—协方差*期望*矩阵。某种意义上这些矩阵是“期望的”，*如果*模型参数值是真实的数据，那么这就是当我们多次重复实验时期望观测到的平均化的矩阵。 354

举一个例子，假定有一种方差为 5 的性状。假设该性状上的变异完全归因于同等大小的加性遗传效应和非共享环境效应。用模型术语而言，这一假设相当于说 $\sigma_A^2$ 和 $\sigma_E^2$ 都等于 2.5，而 $\sigma_D^2$ 和 $\sigma_C^2$ 都等于 0。如果这是真实的，那么我们*期望*观测到的 MZ 和 DZ 双生子的方差—协方差矩阵是什么呢？简单代入这些值，期望观测到的 MZ 双生子矩阵为，

$$\begin{bmatrix} 2.5+0+0+2.5 & \\ 2.5+0+0 & 2.5+0+0+2.5 \end{bmatrix}=\begin{bmatrix} 5 & \\ 2.5 & 5 \end{bmatrix}$$

DZ 双生子的矩阵为，

$$\begin{bmatrix} 2.5+0+0+2.5 & \\ \frac{2.5}{2}+\frac{0.0}{4}+0 & 2.5+0+0+2.5 \end{bmatrix}=\begin{bmatrix} 5 & \\ 1.25 & 5 \end{bmatrix}$$

概言之，我们已经了解根据一套具体参数值如何得到双生子的期望方差—协方差矩阵。这一成果本身不是很有价值。我们并不知道这些参数的真实值——它们正是我们试图去发现的值！通过评价由许多套参数值产生的期望值，模型拟合帮助我们估计最可能为真的参数值。产生与观测矩阵最匹配的期望矩阵的那套参

数值被选作*最佳拟合参数估计值*。它们代表真实参数的最佳估计值。由于模型拟合的迭代性(评价许多套不同的参数值),这种高计算强度的技术只能由计算机来完成。

## 例　子

对某一性状,假设我们分别观测到下列的 MZ 和 DZ 双生子的方差—协方差矩阵(特别提一下,观测方差相近但不完全相等):

$$\begin{bmatrix} 2.81 & \\ 2.13 & 3.02 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 3.17 & \\ 1.54 & 3.06 \end{bmatrix}$$

模型拟合从代入任何一套参数以生成期望矩阵开始。假设我们代入 $\sigma_A^2 = 0.7$、$\sigma_D^2 = 0.2$、$\sigma_C^2 = 1.2$ 和 $\sigma_E^2 = 0.8$。这些值只代表一个被模型拟合过程评价和改进的"初始推测"。这些值意味着表现型变异的 24%[0.7/(0.7+0.2+1.2+0.8)]归 355
因于加性遗传效应。如果这些为真,那么对 MZ 双生子,我们期望观测到的方差—协方差矩阵是

$$\begin{bmatrix} 0.7+0.2+1.2+0.8 & \\ 0.7+0.2+1.2 & 0.7+0.2+1.2+0.8 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2.9 & \\ 2.1 & 2.9 \end{bmatrix}$$

而对 DZ 双生子,则是

$$\begin{bmatrix} 0.7+0.2+1.2+0.8 & \\ \frac{0.7}{2}+\frac{0.2}{4}+1.2 & 0.7+0.2+1.2+0.8 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2.9 & \\ 1.6 & 2.9 \end{bmatrix}$$

将这些期望值与观测值比较,可以看到它们的数值相近但不完全相等。我们需要一种精确的方法来确定期望矩阵和观测矩阵间拟合得*有多好*。因此模型拟合可以继续下去,通过改变参数值来提高依据模型的期望值与基于样本的观测值间的*拟合优度*。当发现一组值满足拟合优度的条件时,这些值就是最佳拟合估计值,并将被模型拟合程序作为"结果"输出。这一过程称为*最优化*。如果评价每一套可能的参数值则十分低效。对于大多数模型,鉴于现在的计算技术,要评价每一套参数事实上几乎是不可能的。相反地,最优化则试图以一种智能的方式去改变参数。有人把这一过程看作是"更热对更冷(hotter-colder)"游戏的一种形式:目的是使你

对物体隐藏在何处的推测愈加精确，而不是用尽一切地搜寻房间的每一寸。

在众多拟合指标之中有一个简单的指标是卡方（$\chi^2$，读作 *kite* 中的 *ki*）拟合优度值。通过比较模型内观测数据的可能性如何，这一统计量本质上评价的是期望值与观测值之差的大小。为说明模型是否为数据提供了一个好的近似值，$\chi^2$ 拟合优度值可以进行正式的显著性检验。如果 $\chi^2$ 拟合优度值低（即，不显著），表明观测值*未显著偏离*期望值。不过，$\chi^2$ 值低不一定意味着被检验的参数值是最佳拟合估计值。正如我们曾提到的，四个参数的值不同可能提供一个更佳的拟合（即，一个更低的 $\chi^2$ 拟合优度值）。

## 问　题！

单凭我们可以写下一个模型，并认为它是对影响某一性状的真实过程的精确描述，这并不一定意味着我们可以推导出它的参数值。在先前的例子中，我们无法从双生子数据中估计四个参数（加性和显性遗传方差，共享和非共享环境方差）。简言之，我们对很少的信息提出了太多的问题。

思考一下当我们改变参数值来看是否能增进模型的拟合时发生了什么。试以 $\sigma^2_A = 0.1$、$\sigma^2_D = 0.6$、$\sigma^2_C = 1.4$ 和 $\sigma^2_E = 0.8$ 代入，你会发觉对 MZ 和 DZ 双生子，我们都得到了与先前那套参数所得矩阵相同的期望方差—协方差矩阵。两套参数还会 356
有完全相同的拟合，这样我们就无法辨别对观测数据的这两种解释。这一现象可以使模型拟合变得非常困难甚至不可能进行。这是模型不被*识别*的一个例子。

## ACE 模型

有研究者证实如果我们的信息仅来自于一起抚养长大的 MZ 和 DZ 双生子，那么我们不能同时问加性遗传效应、显性遗传效应和共享环境效应为多少，虽然这里我们不采用这一论证。

实际上在所有情况下，我们都希望在模型中保留非共享环境方差分量。我们希望保留它，部分是因为随机测量误差被设置成非共享环境效应，而且我们并不希望得到一个假定没有测量误差的模型（不可能十分拟合）。那么最常见地，我们会建立加性遗传方差和共享环境方差的模型。正如前面提到的，这样一个模型被称为 ACE 模型。

如果我们有理由认为显性遗传方差会影响某一性状，那么我们会代之以一个 ADE 模型来拟合。如果 MZ 双生子相关是 DZ 双生子相关的两倍还多，那么可解

释为显性遗传效应对该性状起了很大的作用(这种解释可能提示拟合 ADE 模型)。

ACE 模型(和 ADE 模型)是一个识别模型。即,期望矩阵和观测矩阵间的最佳拟合由且只由一套参数值产生。只要双生子的协方差都是正数,并且 MZ 协方差不小于 DZ 协方差(这两个条件在生物学上很容易被证明是合理的要求),ACE 模型总是能选取最能说明观测值的那唯一一套参数。

如果我们要为标准分数建立模型(这样观测方差元素内的差异不会降低拟合),那么在 ACE 模型下最佳拟合参数将总有一个正好是零的 $\chi^2$ 拟合优度。这样一个模型被称为*饱和*模型。试想,对某一标准化性状(即,方差为 1 的性状),我们得到的 MZ 协方差为 0.6(当然,这也可看作是 MZ 双生子相关)、DZ 协方差为 0.4。事实上,有且仅有一套 ACE 模型的三参数值将产生与这些观测值完全匹配的期望值。这样的话,就得到 $\sigma_A^2 = 0.4$、$\sigma_C^2 = 0.2$ 和 $\sigma_E^2 = 0.4$。将这些代入模型,我们得到 MZ 双生子的矩阵,

$$\begin{bmatrix} 0.4+0.2+0.4 & \\ 0.4+0.2 & 0.4+0.2+0.4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1.0 & \\ 0.6 & 1.0 \end{bmatrix}$$

DZ 双生子的矩阵,

$$\begin{bmatrix} 0.4+0.2+0.4 & \\ \frac{0.4}{2}+0.2 & 0.4+0.2+0.4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1.0 & \\ 0.4 & 1.0 \end{bmatrix}$$

其他任何 $\sigma_A^2$、$\sigma_C^2$ 和 $\sigma_E^2$ 值都不可能产生相同的方差—协方差期望矩阵。这一特性并不意味着这些值一定说明遗传与环境效应的真实比较——当模型(ACE 或 ADE 或其他)是一个好模型时,它们才反映真值。所有参数估计值都是依赖于模型:我们只能推断,*如果* ACE 模型是一个好模型,那么这一结果就是遗传与环境效应的比较。另一方面,我们能够检验彼此不同的模型,以便了解该模型是否是现实背后的合理近似值。不过,只当它们是嵌套的时候,我们才能比较模型。当且仅当一个模型来自于一个或多个方差分量被限定为零的更大模型时,前一个模型则被嵌套于另一个模型。例如,我们可以假设共享环境对某一特定性状不起显著作用。通过将共享环境方差分量固定为零以及将全模型的拟合与此简约模型的拟合进行比较,我们可以检验假设是否成立。嵌套是很重要的,因为它构成了对我们数据的不同模型进行检验和选择的基础。



科学的一个普遍原则是俭省:当两个理论同样好地说明了观测数据,我们总是喜欢更简单的那个理论。该思想通常被称为*奥卡姆剃刀*,并在模型拟合中体现得很清楚。在一个 ACE 模型下得到了遗传和环境方差分量,这时我们可能问是否可

以从该模型中删去共享环境项。或许更简单的 AE 模型能为这些数据提供一个相当的拟合？我们假定共享环境方差为零，而不是对其进行估计（这相当于将它忽略不计或将它从模型中除去）。因此，AE 模型就嵌套于 ACE 模型。我们能够计算估计三个参数来解释数据的 ACE 模型的拟合优度，也能够计算仅估计两个参数来解释相同数据的 AE 模型的拟合优度。所有含更少参数的模型拟合不如含更多参数的切合实际的模型拟合。问题在于是否拟合的降低相对于一个更俭省模型有着更少参数这样的"优点"而显著更差。

在我们的例子中，ACE 模型将估计 $\sigma_A^2 = 0.4$、$\sigma_C^2 = 0.2$ 和 $\sigma_E^2 = 0.4$。正如我们前面看到的，代入这些值并且只有这些值会产生与观测矩阵完美拟合的方差—协方差期望矩阵（因为我们模拟的是标准分数或相关）。与之相对，思考一下相同数据在 AE 模型内发生了什么。表 A.2 显示 AE 模型不能够说明这组特定的观测值。这样一个模型被称为*不识别*。这种情形不一定是问题：通常，不识别模型往往是被支持的。因为一个饱和模型总是能完美拟合观测数据，所以拟合优度实际上不意味着什么。另一方面，如果一个不识别模型确实拟合数据，那么我们应该注意——模型的拟合不仅仅出于统计需要。也许这就是该数据的一个更好、更俭省的模型。表 A.2 列出的是试图解释观测数据的两个参数的三组不同值。如表所示，AE 模型看起来似乎不能与 ACE 模型一样为观测值建立好的模型。

当我们运行一个像 *Mx* 这样的模型拟合程序时，我们可以有条理地确定使 AE 模型达到最佳拟合的 $\sigma_A^2$ 和 $\sigma_E^2$ 值，而且确定这一拟合是否较 ACE 饱和模型的拟合显著更差。另外，我们还可以拟合一个 CE 模型（它意味着双生子间的所有协方差不是归因于遗传因素）和一个 E 模型（它意味着无论如何双生子间都不存在显著的协方差）。表 A.3 给出的结果显示了不同模型的最优化参数值。

**表 A.2　AE 模型对三组参数值的拟合**

| 参数 | | 方差 | MZ 协方差 | DZ 协方差 |
|---|---|---|---|---|
| $\sigma_A^2$ | $\sigma_E^2$ | | | |
| 观测值 | | | | |
| — | — | 1.0 | 0.6 | 0.4 |
| 期望值 | | | | |
| 0.6 | 0.4 | 1.0 | 0.6 | 0.3 |
| 0.7 | 0.3 | 1.0 | 0.7 | 0.35 |
| 0.8 | 0.2 | 1.0 | 0.8 | 0.4 |

由于这些模型是不饱和的，因而它们不一定保证对数据达到完美拟合。调整 358

一个参数使其与 MZ 双生子的协方差完美拟合，但会使 DZ 双生子的协方差或方差的估计值不符合要求，反之亦然。这里我们看到 AE 模型选取最优化参数 $\sigma^2_A = 0.609$ 和 $\sigma^2_E = 0.382$ 时，能十分精确地估计方差和 MZ 协方差，不过 DZ 的期望协方差大大背离了 0.4 的观测值。不过这种背离具有显著性吗？最后两列给出了 $\chi^2$ 检验值和相应的*自由度*($df$)。因为我们有六个观测值，并据此在 AE 模型下估计两个参数，所以说我们有 6－2＝4 个自由度。因而自由度代表的是对模型简单或复杂程度的量——在判断哪个是最俭省的模型时，我们需要知道这一点。比如说，E 模型仅估计一个参数，因此它就有 6－1＝5 个自由度。 359

**表 A.3　最佳拟合的单参数估计值**

| 参数 | | MZ 方差 | MZ 协方差 | DZ 协方差 | $\chi^2$ | $df$ [a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AE 模型 | | | | | | |
| $\sigma^2_A$ | $\sigma^2_E$ | | | | | |
| 0.609 | 0.382 | 0.991 | 0.609 | 0.304 | 1.91 | 4 |
| CE 模型 | | | | | | |
| $\sigma^2_C$ | $\sigma^2_E$ | | | | | |
| 0.5 | 0.5 | 1.000 | 0.500 | 0.500 | 6.75 | 4 |
| E 模型 | | | | | | |
| | $\sigma^2_E$ | | | | | |
| | 1.000 | 1.000 | 0.000 | 0.000 | 92.47 | 5 |

[a] *$df$，自由度*。

检验一个更简单的嵌套模型是否更为俭省是非常简单的：查看两个模型间 $\chi^2$ 拟合优度的差异。两个模型间自由度的差异可用来确定拟合的差异是否显著。如果差异是显著的，那么我们说在与全模型的拟合优度比较时，嵌套的子模型*未能*为数据提供良好的解释。表 A.3 中的 $\chi^2$ 值取决于样本大小——这些数字基于 150 对 MZ 双生子和 150 对 DZ 双生子。

ACE 模型由六个观测值估计三个参数，所以它有三个自由度；由于模型是饱和的，所以 $\chi^2$ 总是 0.0。因此，ACE 和 AE 模型间的拟合差异是 1.91－0＝1.91，自由度为 4－3＝1。在显著性表中查到该 $\chi^2$ 值在 $p = 0.05$ 水平（实际是 $p = 0.17$）上不显著。如果实际上没有作用，那么 $p$ 值小于 0.05 说明仅由或然性出现观测结果的期望风险率小于 5%。这通常作为拒绝虚无假设的充分证据，虚无假设指定的是没有出现作用。因此，由于 AE 模型的拟合相对于 ACE 模型没有显著降低，

所以这一结果为共享环境对该性状不重要(即，$\sigma_C^2$ 确实不大于 0.0)提供了证据。

那么，CE 和 E 模型如何呢？同样增加一个自由度，CE 模型拟合的 $\chi^2$ 值降低到 6.75。在 $p = 0.05$ 水平($p = 0.009\,3$) 上，拟合的降低具有显著性。拟合优度的显著降低表明加性遗传效应对该性状很重要(即，$\sigma_A^2 > 0.0$)。不奇怪，E 模型拟合出现更大的降低(两个自由度下，$\Delta\chi^2 = 92.47$；$p < 0.000\,01$)，这样进一步证实了显而易见的事实，即两种类型的双生子成员都确实表现出一定的相似性。

## 路 径 分 析

目前为止我们叙述的模型拟合与一种称为*路径分析*的统计有密切关系。路径分析提供了可视的直接描述和探索所有描绘观测数据的模型的方法。*路径*，用箭头号描绘，反映了一个变量在另一个变量上的统计效应，与其他所有变量无关——被称为*偏回归系数*。模型中的变量可以是被测量的性状(正方形)或*潜在*(非测量的，圆形)方差分量。双生子 ACE 模型可以描绘成图 A.9 中的路径图。

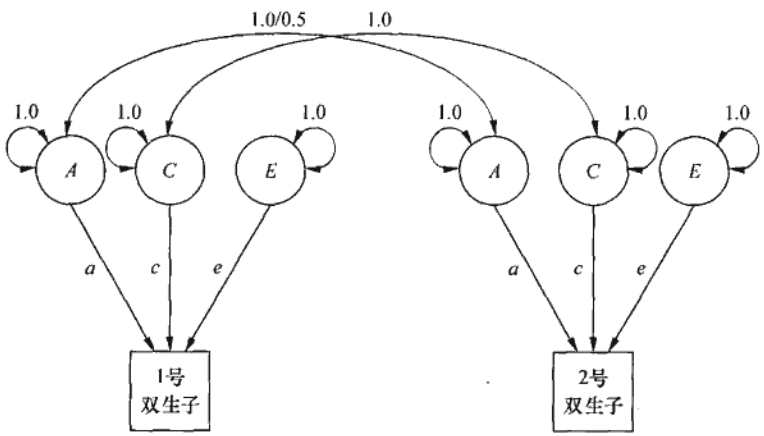



**图 A.9** ACE 路径图。该路径图与 ACE 模型的矩阵表达式等效。估计的是路径系数($a$、$c$ 和 $e$)而非方差分量(被假定为 1)。

潜变量间的弯曲双箭头号代表它们间的协方差。两个潜变量 A 间的协方差连线上的 1.0/0.5 说明，MZ 双生子之间协方差是 1.0；DZ 双生子之间协方差是 0.5。因而 $C$ 和 $E$ 项间的协方差连线代表先前界定的双生子间共享的这些方差分量(即，无连线意味着协方差是 0)。每个潜变量上的双箭头环状线代表该变量的方差。在先前的模型拟合中，我们估计的是这些潜变量的方差，称它们为 $\sigma_A^2$、$\sigma_C^2$ 和

$\sigma^2_E$。在路径图中，我们将所有方差固定为 1.0。相应地，我们估计的是被标记为 $a$、$c$ 和 $e$ 的路径系数。路径图与模型拟合的差异大部分属于表面：两者在数学上是完 360
全相同的。

为了理解路径图以及如何把它与我们所讨论的模型联系起来，我们需要熟悉路径分析的一些基本规则。两个变量间的协方差由描记连接两个变量的所有路径来表示。关于路径是否能被描记及其方向、如何处理环状线等都有一定的规则，不过原理很简单。对于每一条路径，我们将所有这些路径系数与任何被描记过的潜变量的方差相乘。我们加和这些路径来求得期望协方差。因而第一个双生子的方差是 $a$（沿第一个路径向上）乘以 1.0（潜变量 $A$ 的方差）再乘以 $a$（沿该路径回来），再加上潜变量 $C$ 和 $E$ 的同样路径的有关计算。这就等于 $(a \times 1.0 \times a) + (c \times 1.0 \times c) + (e \times 1.0 \times e) = a^2 + c^2 + e^2$。所以我们写出模型是为了估计路径系数，而不是估计方差分量。这一方法是出于实际的考虑（例如，它意味着方差的估计值总是正数，是路径系数的平方）。双生子间的协方差也以类似的方式推导出来。当我们描记双生子间的两条路径时，我们得到 MZ 双生子的协方差为 $(a \times 1.0 \times a) + (c \times 1.0 \times c)$，DZ 双生子的协方差为 $(a \times 0.5 \times a) + (c \times 1.0 \times c)$。即，MZ 双生子为 $a^2 + c^2$，DZ 双生子为 $0.5a^2 + e^2$，如前所述。

这样我们就知道了一个构建正确的路径图是如何表示模型中观测变量的方差—协方差（或相关）的期望矩阵。注意，虽然路径图中的参数标准是路径系数而不是方差分量，但是对于大部分基本用途而言，这一置换只产生很小的差别。所有路径图都可以被转化成一个模型，该模型的方差—协方差矩阵的元素可以写成代数项，反之亦然。

## 多元分析

至此，我们都集中在一次分析一种表现型上。这一方法常被称为一元方 361
法——研究的是*一种性状的方差*的遗传—环境特性。不过，如果每个个体都用多种量度进行了评估，那么模型拟合方法很容易扩展成分析*多种性状间的协方差*的遗传—环境基础。例如，抑郁和焦虑的相关归因于同时影响两种性状的基因，还是它很大程度上归因于对抑郁和焦虑皆为风险因素的环境呢？如果我们认为两种性状的病因中，相关基本上反映了共享原因，那么多元遗传分析可以告诉我们这些共享原因的一些特性。多元数量遗传学的发展是过去二十年间行为遗传学中的最重大的进展之一。

多元遗传分析的实质是亲属间的交叉协方差分析。即，我们可以询问 X 性状是否与另一家族成员的 Y 性状有关联。路径分析为多元分析形象化提供了一种简单方法。图 A. 10 显示的是两个量度的多元遗传分析路径图。该模型中新的参数是 $r_A$、$r_C$ 和 $r_E$。这些符号分别表示*遗传相关*、*共享环境相关*和*非共享环境相关*。遗传相关为 1. 0 意味着 X 性状上的所有加性遗传效应同样作用于 Y 性状。共享环境相关为 0 意味着在 $X$ 量上使双生子更相似的环境影响与在 $Y$ 量上使双生子更相似的环境影响无关。因此，$X$ 和 $Y$ 间的表现型相关可以分解为遗传和环境成分。高遗传相关意味着，如果发现一种性状的一个基因，那么该基因有一定的可能性也会影响第二种性状。

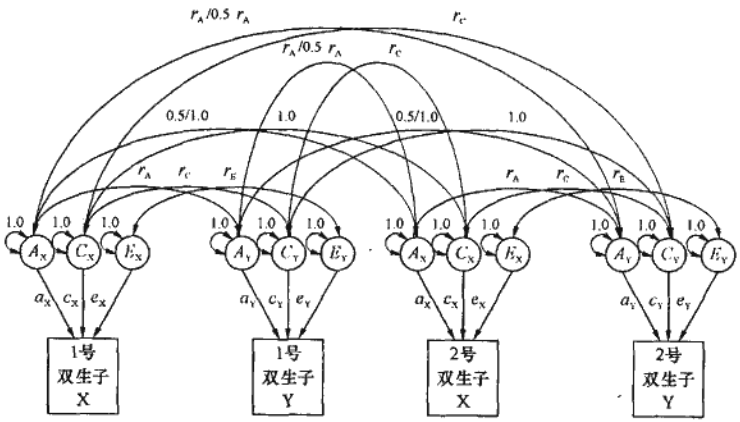



**图 A. 10** 多元 ACE 路径图。该路径图表示一个多元 ACE 模型。通过描记这些路径，方差—协方差期望矩阵(见表 A. 4)可以由该图得到。

多元分析可以为两个以上的变量建模——我们希望包括多少量就能包括多少量。就矩阵而言，取代 $2 \times 2$ 矩阵，我们建的模型是一个 $2n \times 2n$ 矩阵，其中 $n$ 为模型中变量的个数。在二元条件下，如果我们在 1 号和 2 号双生子中标明 $X$ 和 $Y$ 量 362
(这样 $X_1$ 表示 1 号双生子的 $X$ 量)，那么方差—协方差矩阵就是

$$\begin{bmatrix} Var(X_1) & & & \\ Cov(X_1X_2) & Var(X_2) & & \\ Cov(X_1Y_1) & Cov(X_2Y_1) & Var(Y_1) & \\ Cov(X_1Y_2) & Cov(X_2Y_2) & Cov(Y_1Y_2) & Var(Y_2) \end{bmatrix}$$

这给了我们十分独特的信息。沿对角线，我们有四个方差——每个双生子的各个量。$Cov(X_1Y_1)$和 $Cov(X_2Y_2)$项分别是第一对和第二对双生子的 $X$ 和 $Y$ 间的表

现型协方差。$Cov(X_1X_2)$和$Cov(Y_1Y_2)$项是跨双生子的一元协方差；最后两项$Cov(X_1Y_2)$和$Cov(Y_1X_2)$是跨双生子间跨性状的协方差。

按照前述的一元参数($X$量的三个参数和$Y$量的三个参数)以及两种量间的遗传相关、共享环境相关、非共享环境相关的三个参数，可以写出与多元 ACE 模型相对应的方差—协方差期望矩阵(其中 $G$ 是遗传相关度系数；即，MZ 双生子为 1.0，DZ 双生子 0.5)。表 A.4 以表格形式列出了这一矩阵中的元素。

表 A.4 中的阴影部分表示模型的性状之间的部分，它看起来比实际的要更复杂。按照路径图，表现型(个体内)性状之间的协方差由三条路径产生。第一条路径包括 $X$ 量的加性遗传路径($a_X$)乘以两种性状间的遗传相关($r_A$)以及 $Y$ 量的加性遗传路径($a_Y$)。共享环境和非共享环境路径以类似的方式构建。跨双生子的性状间的相关是完全相同的，除了不存在非共享环境分量(由定义可知)，但存在能确定 MZ 和 DZ 双生子共享加性遗传方差大小的遗传相关度系数 $G$。解释*非共享环境相关*要谨慎；记住这一项意指家庭成员间的*非共享*，与*具体性状*无关。家庭成员不共同享有的所有环境效应以及影响一种以上性状的所有环境效应都会引起这些性状间的非共享环境相关。



**表 A.4　多元遗传模型的方差-协方差矩阵**

| | 1 号双生子 $X$ 量 | 2 号双生子 $X$ 量 | 1 号双生子 $Y$ 量 | 2 号双生子 $Y$ 量 |
|---|---|---|---|---|
| 1 号双生子 $X$ 量 | $a_X^2+c_X^2+e_X^2$ | | | |
| 2 号双生子 $X$ 量 | $Ga_X^2+c_X^2$ | $a_X^2+c_X^2+e_X^2$ | | |
| 1 号双生子 $Y$ 量 | $r_Aa_Xa_Y+r_Cc_Xc_Y+r_Ee_Xe_Y$ | $Gr_Aa_Xa_Y+r_Cc_Xc_Y+$ | $a_Y^2+c_Y^2+e_Y^2$ | |
| 2 号双生子 $Y$ 量 | $Gr_Aa_Xa_Y+r_Cc_Xc_Y+$ | $r_Aa_Xa_Y+r_Cc_Xc_Y+r_Ee_Xe_Y$ | $Ga_Y^2+c_Y^2$ | $a_Y^2+c_Y^2+e_Y^2$ |

遗传相关、共享环境相关和非共享环境相关与一元遗传率无关。即，两种性状可能都只有低的遗传率，但是存在高的遗传相关。这意味着，虽然只有几个效应不大的基因同时影响这些性状，但是任何一个影响一种性状的基因都非常可能影响另一种性状。这样，对这三种起源的相关的分析不仅可以告诉我们两种性状是否是相关的，而且可以告诉我们它们*为什么*是相关的。

想象一下我们在 MZ 和 DZ 双生子样本(400 对 MZ，400 对 DZ)中测量了三种

性状 X、Y 和 Z。多元遗传分析能告诉我们多少这些性状间的关系呢？看一下表现型相关，我们观测到每种性状与其他两种性状之间有着中等程度的相关：

$$\begin{bmatrix} 1.00 & & \\ .42 & 1.00 & \\ .30 & .45 & 1.00 \end{bmatrix}$$

无疑，我们会对双生子在这些测量上的相关感兴趣——包括一元双生子相关和跨性状的双生子相关。对 MZ 双生子，我们可能观测到

$$\begin{bmatrix} .78 & & \\ .44 & .91 & \\ .08 & .39 & .70 \end{bmatrix}$$

而对 DZ 双生子，我们可能得到

$$\begin{bmatrix} .40 & & \\ .23 & .61 & \\ .04 & .23 & .58 \end{bmatrix}$$

因此对角线上的双生子相关代表一元双生子相关。比如说，我们可以看到性状 Y 上的 MZ 双生子间的相关是. 91。非对角线元素代表跨双生子的性状相关。例如，DZ 双生子之一的性状 X 与另一 DZ 双生子的性状 Y 间的相关是. 23。代入我们的数据进行正式的模型拟合分析，获得一元参数的最优化估计值（遗传率、归于共享环境的方差比例、归于非共享环境的方差比例），见表 A. 5。

也就是说，性状 X 和 Y 看来是高度可遗传的。虽然双生子总体中四分之一的变异仍归因于遗传因素，但是性状 Z 看来是遗传较弱。在检验数据的多元结构时，发现了更令人感兴趣的结果。遗传相关矩阵、共享环境相关矩阵和非共享环境相关矩阵的最佳拟合参数估计值分别列在下面的矩阵中：

$$\begin{bmatrix} 1.00 & & \\ .44 & 1.00 & \\ .11 & .75 & 1.00 \end{bmatrix}$$

遗传相关矩阵

$$\begin{bmatrix} 1.00 & & \\ .98 & 1.00 & \\ .17 & .26 & 1.00 \end{bmatrix}$$

共享环境相关矩阵

$$\begin{bmatrix} 1.00 & & \\ .10 & 1.00 & \\ .89 & .46 & 1.00 \end{bmatrix}$$

非共享环境相关矩阵

这些相关讲述了一个有关这三种性状间关系的潜在特点的趣味故事。尽管表面 364
上，性状 X、Y 和 Z 看来是中等程度的相关，但是行为遗传学分析揭示了潜藏于关联背后的遗传和环境源的多相模式。

性状 Y 和 Z 间的遗传相关高（$r_A$ =.75），所以影响 Y 的所有基因很可能也影响 Z，反之亦然。共享遗传因素对于两种性状间表现型相关的贡献被称为*二元遗传率*。这一统计量通过描记作用于表现型相关的遗传路径来计算：这里即 $a_Y$、$r_A$（Y-Z 相关）和 $a_Z$。换言之，二元遗传率是两个一元遗传率的平方根之积再乘上遗传相关。对于性状 Y 和 Z，这一统计量等于 $\sqrt{0.60} \times .75 \times \sqrt{0.23} = .28$。如前面的矩阵所示，性状 Y 和 Z 间的表现型相关为.45。因此，超过一半（62% =.28/.45）的性状 Y 和 Z 的相关可以由共享基因来解释。特别提一下，我们取一元遗传率的平方根，是因为按照路径分析我们只描记了向上的那次路径——在计算一元遗传率时，我们要沿该路径返回，因此要将估计值平方。

可应用同样的逻辑来计算环境影响。以性状 Y 和 Z 为核心，描记共享和非共享环境影响的路径得到.10（$\sqrt{0.31} \times .26 \times \sqrt{0.47}$）和.07（$\sqrt{0.09} \times .46 \times \sqrt{0.30}$）的二元估计值。特别提一下这些值加起来即为表现型相关，正是期望的（.28+.10+.07 =.45）。

与之不同，性状 X 和 Z 间的相关（$r$ =.30）并非主要由共享遗传影响调节：$\sqrt{0.74} \times .11 \times \sqrt{0.23} = .04$；只有 13%的表现型相关归因于基因。

**表 A.5　最佳拟合单参数估计值**

| 性状 | 最优估计值(%)[a] | | |
|---|---|---|---|
| | $h^2$ | $c^2$ | $e^2$ |
| X | 74 | 4 | 22 |
| Y | 60 | 31 | 9 |
| Z | 23 | 47 | 30 |

[a] $h^2$，*遗传率或加性遗传方差*；$c^2$，*共享环境方差*；$e^2$，*非共享环境方差*。

这种分析令人感兴趣的地方在于，它能够揭示两种可遗传性状间潜在的高度遗传重叠，即使是在表现型相关近似为 0 的时候。比如说，如果存在一个非共享环境的负相关（即，某些环境[家族成员间的非共享环境]趋向于使个体的两种性状不相似），那么这种情况就会发生。 365

思考一下下面这个例子，两种性状都有 0.50 的一元遗传率，而且没有共享环境影响，这样非共享环境将说明余下的 50%的方差。如果这两种性状有.75 的遗传相关和一.75 的非共享环境相关，那么表现型相关将为 0。表现型相关是路径链之和，（$\sqrt{0.5} \times .75 \times \sqrt{0.5}$）+（$\sqrt{0.5} \times -.75 \times \sqrt{0.5}$）= 0.0。这个例子说明表现型相关本身不一定能告诉你多少与性状的共享起因有关的情况。

上述的模型只是多元模型的一种形式。不同的模型对性状的潜在特性做出的假设不同，用它们的拟合来检验是否有更俭省的解释拟合数据。举例来说，*公共因子独立路径*模型假设每种量有特殊（下标“S”）的遗传与环境效应以及一般（下标“C”）的遗传与环境效应，这就引起了所有量间的相关。图 A. 11 展示的是该模型的三性状版的示意路径图。（*注意：*为简便起见，该路径图只表示一名双生子——全模型要有对两名双生子的三种性状，以及 $A$ 和 $C$ 潜变量要有双生子间适当的协方差连线。）一般因子位于该路径图的底部。

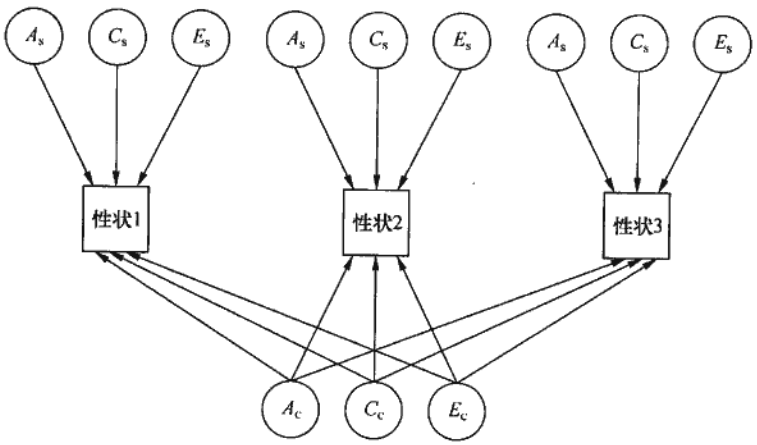



**图 A. 11** 公共因子独立路径多元路径图。这是一名双生子的局部路径图。$A$，加性遗传效应；$C$，共享环境效应；$E$，非共享环境效应；S（下标），特殊效应；C（下标），一般效应。

一个相似但更严格的模型，*公共因子共同路径*模型，假设共同遗传与环境效应负荷于潜变量 $L$ 上，然后挨个负荷到模型中的所有量上。因为估计的参数少，期望的方差—协方差无法自如地建立表现型相关、双生子间同性状相关和跨双生子不同性状间相关等范式的模型，所以这一模型被认为是更严格的。图 A. 12 所示的就是这种模型（同样，只是对一名双生子）。 366

公共因子独立路径模型嵌套于先前给出的更为一般的多元模型中；公共因子共同路径模型则嵌套于这两个模型中。因此，可以彼此对照地检验这些模型，以了解哪个为观测数据提供了最俭省的解释。特别提一下，根据它们是否是 ACE、ADE、CE、AE 或 E 模型，这些多元模型也可以变化。

多元模型中受到较大关注的特殊形式是*纵向*模型。该模型合乎在一段时期内反复测量某一性状的设计（比方说，5、10、15 和 20 岁的 IQ）。这种模型可以用于解开一段时期内某一性状的连续性和变化性起因，并且这种模型在研究遗传结构和环境的交互作用中特别有用。

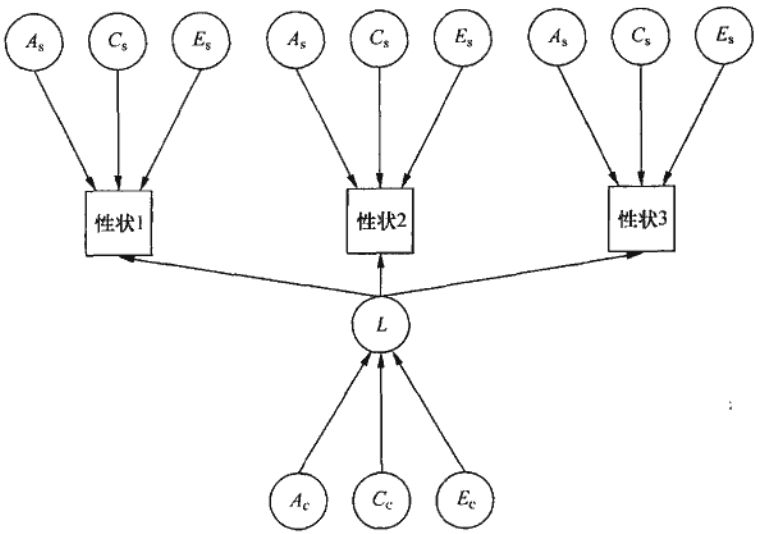



**图 A.12** 公共因子共同路径多元路径图。这是一名双生子的局部路径图。$A$，加性遗传效应；$C$，共享环境效应；$E$，非共享环境效应；S(下标)，特殊效应；C(下标)，一般效应；$L$，潜变量。

## 复杂效应

为了简单(和俭省)的缘故，迄今为止我们考虑的所有 ACE 型的模型对作用于性状的遗传与环境影响的特性作出了各种各样的假设。然而，这些特性并不总是符合我们的期望。本节中，我们将简要回顾一些可以加入到遗传与环境影响的模型中的"复杂性"。

正如前面提到的，模型拟合方法的一个重要特征是，在灵活的同时，它趋向于 367
使模型的假设非常明白。有一个*等环境假设*：MZ 和 DZ 双生子接受同等相似环境(见第 5 章)。这一假设隐含在模型中——我们对 MZ 和 DZ 双生子估计的是相同的共享环境效应参数。但实际上这一假设可能不总是真的。我们能够在模型中说明环境的潜在不等吗？遗憾的是，我们没有收集到更多的信息。模型拟合方法是灵活的，但是它不是万能的——这个问题是实验设计和分析应该如何联合起来来解决此类问题的一个例子。例如，有研究比较了被误当作 DZ 双生子抚养的 MZ 双生子，或被误当作 MZ 双生子抚养的 DZ 双生子，从而分析"MZ"双生子是否在实际上受到更相似的对待，如第 5 章中所说明的。

另一个至今仍被采用的假设是群体中的随机交配。当发生非随机(或选型)交配时(见第 9 章),那么配偶间某一性状的基因座会是相关的。这一非期望相关会导致同胞和 DZ 双生子共享超过一半的遗传变异,这种情况会使模型中的估计值存在偏差。在模型拟合中,如果收集到适当的亲本信息,那么选型交配效应可以建模(并因而得到解释)。

在任何一个性状上,亲属间的协方差可能源于许多不同的来源,而这并没有被基础模型所考虑。正如前面提到的,共享起因并不是产生协方差的唯一过程。例如,一名双生子的表现型可能*直接*影响另一名双生子的表现型,因为双生子中的另一半是双生环境十分重要的部分。作为直接接触一名双生子攻击性行为的结果,双生子对中有一名攻击性的双生子可能会影响攻击性水平。这一效应被称为*同胞交互作用*。在多元分析情境中,同一个体身上,有可能实际上是性状 X 引起性状 Y,而并不是基因或环境作用于这两者。这些情况可以通过相当标准的方法来建模。当这些因素是重要的但在模型拟合中被忽略了时,它们会使遗传与环境影响的估计产生偏差。

基础模型可以被扩展的另一种方式以说明样本中可能存在的*异质性*。遗传与环境影响对男孩和女孩的同一性状的影响可能是不同的,对年轻人和老年人也是如此。遗传率只是一个以样本为基础的统计量:70%的遗传率意味着样本中 70%的变异可以用遗传效应来说明。这一结果可能是因为该性状在 70%的样本中是完全可遗传的,而该性状在另 30%的样本中根本不可遗传。这种样本常被称为*异质的*——那 30%的样本存在一些不同的而且令人感兴趣的东西,而我们或许希望去研究它。但迄今为止我们所学的标准模型拟合方法会让研究者遗忘这些效应。

多种方法可以用来揭示异质性。比如说,可以把异质性的潜在指标(例如,性别或年龄)加入到模型中。我们可以询问,遗传率是随着年龄增加的吗?或者我们可以用两种性别仅有一个参数的嵌套模型来检验一个对男孩和女孩分别有着独立参数估计值的遗传效应模型。同性别和异性别的 DZ 双生子可以分开来建模,以此检验男性和女性存在量与质的差异的起因。这一设计被称为*性别—限制模型*,它能询问男性和女性的遗传与环境效应的大小是否相似。此外,不管效应的大小,这种设计还具有检验*同一*基因是否对两种性别都重要的潜力。 368

其他复杂效应包括像上位性、基因—环境交互作用和基因—环境相关这样的*非加性*。这三种类型的效应在前述的单基因模型部分中已界定过了。上位性是任何基因—基因交互作用;$G \times E$ 交互作用是遗传效应和环境间的交互作用;$G$-$E$ 相关发生在特定基因与特定环境有关联时。上位性的一个例子是,想象一下位于基

因座 $A$ 上的一个等位基因只在该个体在基因座 $B$ 上也有某个等位基因时它才倾向于和抑郁有关。基因—环境交互作用的一个例子是，位于基因座 $A$ 上的等位基因可能只有对生活在贫困环境中的个体才有影响。这些类型的效应使模型拟合变得复杂，因为它们能以多种形式出现。标准双生子设计无法确定它们。如果 MZ 相关高出 DZ 相关两倍多，就说明可能存在上位性，不过模型实际上不能进一步对这些效应进行量化。

虽然模型拟合通常可以被扩展加入更多的复杂效应，但是它通常不可能同时包括所有的这些“修正”。以已具有的所研究的该性状的起因知识为基础，成功的方法一般会选择必须与一个先验模型拟合的特殊模型。

模型拟合一个令人欣喜的进展是将个体被测量的变量加入到分析中。正如我们将在最后一节回顾的，对具体基因座上的等位基因的测量，或对具体环境变量的测量，不仅可能探测到具体的、复杂的和互相作用的效应，还会成为现代基因定位技术的基础。

## 极值分析

当我们把某个性状的方差分解成归于遗传或环境效应的各部分时，我们是在分析该性状整个变动范围内个体差异的来源。在考察一种数量性状时，我们可能更感兴趣的是该性状的一端，或极值。我们可能想询问什么使个体在该性状上得高分，而不是询问什么使个体在这一性状上有差异。

思考一下像阅读能力这样的特征。阅读能力的低水平具有临床价值；个体得分非常低往往会被诊断为有阅读障碍。我们可能想要询问的是什么造成人们的阅读障碍，而不是什么影响个体的阅读能力。我们可以做数量分析，其中自变量是简单的是或否，它们表明个体是否有阅读障碍(即，得分低)。如果采用了我们认为与阅读障碍有关的一种数量性状量(例如阅读能力任务上的分数)，我们可能希望保留这一额外信息。当然，我们可以询问阅读障碍在病因上是否与阅读能力连续体有关，或者它是否只代表一个独特的症候群。在后一种情况中，在整个群体中使个体在阅读能力任务上分数较低的因素与造成阅读障碍的因素就不会相同。DF(DeFries-Fulker)极值分析是以回归为基础的双生子数据的分析方法，它通过分析平均数而非方差，来解决这类问题。第 8 章叙述了 DF 极值分析的系统方法。

# 数量性状基因座定位



数量性状(QTLs)的基因定位是行为遗传学中迅速发展的领域。由于为了定位某一性状的具体基因座而将 DNA 标记数据加入到方差分量模型中，这象征了数量和分子方法的整合。这里我们将简要回顾 QTL 连锁和关联这两种互补技术，并看一下在采用同胞数据的模型拟合框架内，QTL 连锁是如何起作用的。

## 连锁和关联

连锁检验的是家族中某一个具体基因座的遗传模式是否与性状相似性的模式相关。另一方面，关联检验的是具体基因座的具体等位基因是否与某一性状上得分的增减相关。通常，被检验的不是被假定对该性状起作用的基因座的本身——被检验的仅是被选取的 *DNA 标记*，因为它们在群体中是多态的。一个 DNA 标记与假定 QTL 间的染色体距离会影响检测该 QTL 的检验效力。由于连锁擅长检测基因距离的较远的大效应，而关联擅长检测基因距离的较近的小效应(见第 6 章)，因而认为这两种方法是互补的。连锁和关联都是基于大量文献而形成的优良技术，这里无法一一回顾这些文献。虽然方差分量法不是这些方法所采用的唯一框架，但是它的灵活性和推广性使它在描述 QTL 分析中大起作用。

## 连锁的方差分量模型

经典连锁分析依靠的是少数几个的大型家族(*系谱*)，以及为检验标记基因座与假定*疾病基因座*间的距离建立模型。*疾病基因座*一词(与 QTL 相对)反映了经典连锁主要关心类似疾病的二分性状基因的定位。按照等位基因频率和作用方式(隐性或显性)，经典连锁要求一个疾病基因座的模型是先验模型的具体体现。这一方法对复杂性状不是很适用，因为如果我们预期许许多多效应小的基因座作用于某一性状，那么就很难解释清楚任何一个模型。连锁的 QTL，或者*等位基因共享*方法直接检验某一基因座上的等位基因共享是否与性状相似性有关。

QTL 连锁常用同胞对数据来进行。我们知道，一般情况下，同胞对彼此共享一半的等位基因。在任何一个基因座上，所有同胞对可能共享 0 个、1 个或者 2 个等位基因。如果某一检验基因座与一个 QTL 是连锁的，那么我们可以期望在该基

因座上共享较多等位基因的同胞在该性状上更为相似。如果我们测量每个同胞对在每个检验基因座上共享的等位基因的个数，那么我们就可以将这一信息加入到方差分量模型中。就像我们将双生子分成 MZ 和 DZ 组并用公式表示他们各自的方差—协方差期望矩阵那样，我们以某一给定基因座上同胞对共享 0 个、1 个或 2 个等位基因为基础将同胞对分成三组。

对于同胞对，我们前面了解到我们无法将遗传方差和共享环境方差分开，这是因为同胞既共享遗传又共享环境。在下述的模型中，共享方差的遗传和环境来源 370
都合并在一起记作 $s^2$（共享方差）。非共享方差记作 $n^2$（而不是记作 $e^2$）。这两个方差分量与 ACE 模型中变量的写法不同，这表明它们不是我们的主要兴趣所在——在我们考虑与检验标记基因座有关的方差分量的所有效应（$q^2$）之后，它们就是残差方差分量。图 A. 13 展示的是同胞对 QTL 连锁路径图。该 QTL 的潜变量间的协方差连线是 0/0. 5/1，取决于共享等位基因的个数。用矩阵语言来说，共享 0 个、1 个或 2 个等位基因的同胞对的三个方差—协方差期望矩阵在该 QTL 效应对协方差的贡献方面是不同的。对在检验基因座上无共享等位基因的同胞对，

$$\begin{bmatrix} q^2+s^2+n^2 & \\ s^2 & q^2+s^2+n^2 \end{bmatrix}$$

对在检验基因座上共享 1 个等位基因的同胞对，

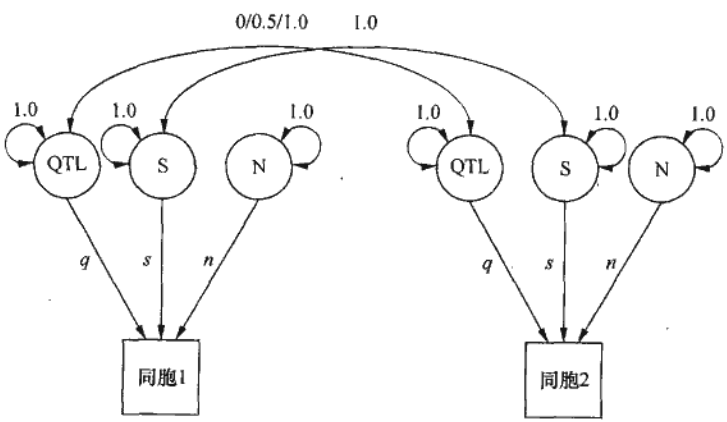



**图 A. 13** QTL 连锁路径图。该路径图表示同胞对的 QTL 连锁模型，在每个检验基因座上，同胞共享 0 个、1 个或 2 个等位基因（即，归因于该基因座的无性状方差、半数性状方差或全部性状方差）（QTL，数量性状基因座；S、$s^2$，共享残差方差；N、$n^2$，非共享残差方差；$q^2$，归于 QTL 的方差）。

$$\begin{bmatrix} q^2+s^2+n^2 & \\ \frac{q^2}{2}+s^2 & q^2+s^2+n^2 \end{bmatrix}$$

对在检验基因座上共享 2 个等位基因的同胞对，

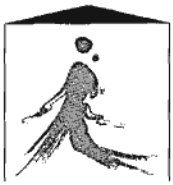
$$\begin{bmatrix} q^2+s^2+n^2 & \\ q^2+s^2 & q^2+s^2+n^2 \end{bmatrix}$$

如果 $q^2$ 的最佳拟合估计值显著大于零，那么就证明存在连锁。也就是说，该检验 371
标记基因座是影响该性状的基因座或是邻近(*连锁于*)影响该性状的基因座。要定位一个 QTL，研究者一般会对每一个同胞对的基因组中数百个标记进行基因分型，再度进行上述的分析。这种确定基因的方法称为*基因组扫描*。

## 家庭的 QTL 关联

QTL 关联最常用的设计是比较患者组和控制组(例如，阅读障碍先证者和匹配控制组)的 DNA 标记的等位基因频率。举例来说，如第 8 章所述，为脱脂蛋白 E 编码的基因的 4 号等位基因的频率在患阿尔茨海默症的个体中大约是 40%，而控制组大约是 15%。方差分量框架中的 QTL 关联分析寻找像同胞对这样的家庭内关联，而不是寻找总体中个体间的关联。也就是说，同胞在阿尔茨海默症上不一致的话，我们会期望患病的那名同胞拥有脱脂蛋白 E 的编码基因的 4 号等位基因的频率要比该同胞对中未患病成员的频率要高。

模型拟合技术可以用来检验 QTL 关联，这里我们就不作回顾了。本附录中我们考虑到的所有模型都与为原始数据建立方差—协方差矩阵模型有关。不过，对关联的检验是对平均数差异的检验，而不是协方差差异的检验。模型拟合是可以在许多不同情况下应用的一般技术，因为我们所模拟的“观测数据”是方差和协方差，同样也可以是平均数或原始分数数据。



# 术 语 表

**加性遗传方差** additive genetic variance　由等位基因或基因座的独立效应"加起来"所导致的个体差异。与之相对的是，等位基因或基因座的效应互相作用的*非加性遗传方差*。

**收养研究** adoption studies　对由收养造成的生物学和社会学家系进行分离，以此来评估遗传与环境影响的相对重要性的一类研究。最常用的策略包括对比被收养者与未抚养他们的亲生父母的相似性，以及对比被收养者与他们养父母的相似性。也可以包括对比遗传上有亲缘关系的同胞与在同一家庭中成长的遗传上无亲缘关系(收养关系)的同胞。

**收养兄弟姊妹** adoptive siblings　被同一家庭收养并一起成长的遗传上无亲缘关系的孩子。

**等位基因** allele　一个基因座上某一基因的几种不同形式之一，例如，$A_1$ 与 $A_2$。

**等位基因共享** allele sharing　两个同胞(同胞对或亲属对)身上存在零个、一个或两个父母的等位基因。

**等位基因关联** allelic association　等位基因频率与表现型间的关联。例如，阿尔茨海默尔症患者的编码脱脂蛋白 E 的基因的等位基因 4 的频率是 40%左右，而未患此疾病的控制组个体的等位基因 4 的频率是 15%。

**等位基因频率** allelic frequency　基因的某一种形式的群体频率。例如，PKU 等位基因的频率是 1%左右。(与之不同，见*遗传型频率*。)

**氨基酸** amino acid　蛋白质的 20 种构件之一，由 DNA 的三联体密码所规定。

**遗传早现** anticipation　疾病的严重程度更深或是在后代身上发生的更早。在某些疾病中，这一现象是由 DNA 重复序列的两代间的扩增引起的。

**选型交配** assortative mating　非随机交配造成配偶间的相似性。选型交配可能是无用的("反向的")不过通常是有效的。

**组合** assortment　自由组合是孟德尔遗传的第二定律。它宣称一个基因座的遗传不受另一个基因座遗传的影响。当同一染色体上被遗传的基因彼此十分靠近时，该定律出现例外。这样的连锁使在染色体上作图基因成为可能。

**常染色体** autosome　除 X 或 Y 性染色体之外的所有染色体。人类拥有 22 对常染色体和 1 对性染色体。

**平衡多态性** balanced polymorphism　维持遗传变异性的稳定化选择，例如，通过选择既显性纯合又隐性纯合体。

带(染色体的) band (chromosomal)　由着色特性所显示的染色体片段。

碱基对 base pair(bp)　DNA 双螺旋的螺旋梯的一级，由腺嘌呤结合胸腺嘧啶或胞嘧啶结合鸟嘌呤组成。

携带者 carrier　在特定基因座上是杂合的个体，携带一个正常等位基因和一个突变隐性等位基因，并且看起来表现型是正常的。

厘摩 centimorgan(cM)　染色体上遗传距离单位。如果一代中由于交换导致的重组风险率是1%，那么两个基因座就相距 1cM。就人类而言，1cM 大约相当于 1 百万碱基对。

染色单体 chromatid　染色体对中新复制的染色体的一条，它在减数分裂过程中能与来自同源染色体的染色单体交换。

染色体 chromosome　主要由包含 DNA 的染色质构成的位于细胞核的一种结构。拉丁语为"着色体"，因为染色体着色不同于细胞的其他部分。(另见*常染色体*。)

密码子 codon　编码某种氨基酸或链末端的三碱基对序列。

一致性 concordance　诸如双生子这样的两位家庭成员间某种特征的存在。

相关 correlation　相似性指数，范围从表明无相似的.00 到表明完全相似的 1.00。

交换 crossover　见*重组*。

发展遗传分析 developmental genetic analysis　对遗传和环境参数在发展过程中的变化和连续性的分析。用于纵向研究，评价遗传和环境对不同年龄阶段之间的变化和连续性的影响。

DF 极值分析 DF extremes analysis　利用先证者亲缘的定量分数分析家族相似性，优于仅对先证者亲缘指定二分诊断以及评估一致性。(与之不同，见*易患性阈值模型*。)

素质压力 diathesis-stress　一种基因型与环境的交互作用，它使具有某种障碍(素质)的遗传风险的个体对危险(压力)环境的影响特别敏感。

二分性状 dichotomous trait　见*定性疾病*。

正选择 directional selection　淘汰某一等位基因的自然选择，通常淘汰的是有害等位基因，(亦见*稳定选择*和*平衡多态性*。)

异卵双生 dizygotic(DZ)　异卵双生的或非同卵的双生子；字面意思是"双受精卵"。

DNA(脱氧核糖核酸) DNA(deoxyribonucleic acid)　编码遗传信息的双股分子。两股由四种碱基通过氢键两两配对结合，即腺嘌呤结合胸腺嘧啶与胞嘧啶结合鸟嘌呤。

DNA 标记 DNA marker　DNA 本身的多态性，例如限制性片段长度多态性(RFLP)或简单重复序列(SSR)多态性。

DNA 序列 DNA sequence　DNA 双螺旋的一条单链上的碱基对顺序。

显性 dominance　在杂合情况中显示的引起某种表现型的等位基因。一个等位基因的效应取决于另一个等位基因。(与*上位性*相比，上位性是指不同基因座上的基因间的非加性效应。)

效应大小 effect size　由某种因素造成的，某种性状在群体中个体差异的比例。例如，遗传率估计了个体间遗传差异的效应大小。

电泳 electrophoresis　依据大小分离 DNA 片段的方法。当电荷作用于凝胶体中的 DNA 片段时，较小的片段迁移的更远。

上位性，异位显性 epistasis　不同基因座上的基因间的非加性交互作用。一个基因的效应取决

于另一个基因。(*与显性*相比,显性是指同一基因座上的等位基因间的非加性效应。另见*非加性遗传方差*。)

**等环境假设** equal environments assumption　双生子研究中,假设环境对同卵与异卵双生子是相同的。

**外显子** exon　被转录成信使 RNA 并被翻译成蛋白质的 DNA 序列。(*与内含子*相对。)

**扩增的三联体重复** expanded triplet repeat　三碱基对的重复序列,例如导致脆性 X 的 CGG 重复,它在数代后重复的数目增加。

**子一代,子二代** $F_1$,$F_2$　两个近交系交配后第一代和第二代的子代。

**家庭的** familial　家族成员间的。

**家庭研究,家族研究** family study　评估遗传上有亲缘关系的父母与子女间以及一起生活的同胞间的相似性。相似性可以归因于遗传或共享家庭环境。

**一等亲亲属** first-degree relative　*见遗传相关度*。

**脆性 X** fragile X　当染色体被着色或被培养时,染色体上出现的脆性位点是断裂点。脆性 X 是 X 染色体上的脆性位点,它是仅次于唐氏综合征的造成男性智力迟滞的第二大原因,是由一个扩增的三联体重复引起的。

**全同胞** full siblings　拥有共同的亲生(生)父母的个体。

**配子** gamete　含有染色体的单倍体(二分之一)组的成熟的生殖细胞(精子或卵子)。

**配子印记** gametic imprinting　*见基因组印记*。

**基因** gene　遗传的基本单位。编码特定产物的 DNA 碱基序列。包括调控转录的 DNA 序列。(*另见等位基因;基因座*。)

**基因频率** gene frequency　*可查阅等位基因频率或基因型频率*。

**基因图谱** gene map　染色体上的基因间或遗传标记间相对距离的直观表示。

**基因打靶** gene targeting　在特定基因上制造突变,然后将它植入胚胎。

**遗传早现** genetic anticipation　*见早现*。

**遗传咨询** genetic counseling　告知有关遗传风险率和负担的信息,并帮助个体接受这些信息以及帮助他们作出自己的行为决定。

**遗传相关度** genetic relatedness　亲属们拥有共同基因的广度或程度。先证者的一等亲(父母和同胞)在遗传上存在 50%的相似。先证者的二等亲(祖(外祖)父母、姑姨和叔舅)在遗传上存在 25%的相似。先证者的三等亲(第一代堂表兄妹)在遗传上存在 12.5%的相似。

**基因组** genome　一种生物的所有 DNA 序列。人类基因组包含 30 亿 DNA 碱基对。

**基因组印记** genomic imprinting　某一基因座上的一个等位基因的不同表达取决于该等位基因是遗传自母亲还是父亲。

**基因型** genotype　个体的遗传结构,或特定基因座上的等位基因组合。

**基因型—环境相关** genotype-environment correlation　受环境影响的遗传影响;与遗传倾向相关的经验。

**基因型—环境交互作用** genotype-environment interaction　对环境的遗传敏感性或易患性。数量遗传学中,基因型—环境交互作用通常限于统计上的交互作用,例如不同环境中的不同遗传效应。

基因型频率 genotypic frequency　当等位基因在个体身上遗传时，一次考虑两个等位基因的频率。PKU 个体(隐性 PKU 等位基因是纯合的)的基因型频率是. 000 1。PKU 携带者(PKU 等位基因是杂合的)的基因型频率是 2%。(见专栏 2. 2。)

半同胞 half siblings　个体仅有一位共同的亲生(生)父母。

哈迪-温伯格平衡 Hardy-Weinberg equilibrium　在不存在像自然选择这样的改变频率的外力情况下，等位基因和基因型频率逐代保持不变。如果一个二等位基因处于哈迪—温伯格平衡中，它的基因型频率是 $p^2+2pq+q^2$，其中 $p$ 和 $q$ 是两个等位基因的频率。

遗传率，遗传力 heritability　个体间表现型差异可以归因于群体中遗传差异的比例。*广义遗传率*包括遗传方差的所有加性和非加性来源，而*狭义遗传率*只限于加性遗传方差。

杂种优势 heterosis　*见杂交优势*。

杂合性 heterozygosity　在染色体对的两条染色体上的某一基因座之上不同等位基因的存在率。

纯合性 homozygosity　在染色体对的两条染色体上的某一基因座之上相同等位基因的存在率。

杂交优势，杂种优势 hybrid vigor　在杂交繁殖过程中，会出现生存力和生育率的增长，例如当近交系被杂交时。杂合性的增强掩盖了有害隐性等位基因的作用。

印记 imprinting　*见基因组印记*。

近交系研究 inbred strain study　比较由至少 20 代的兄弟与姊妹间的交配所产生的近交系。当这些品系是被饲养在相同的实验室环境中时，那么这些品系间的差异可以归因于它们的遗传差异。品系内的差异估计的是环境影响，这是因为品系内的所有个体遗传上几乎是完全相同的。

近交 inbreeding　遗传上有亲缘关系的个体间的交配。

近交衰退 inbreeding depression　在后续的近交过程中，会出现生存力和生育率的降低，这将使得子代在所有基因座上会更可能具有相同的等位基因，从而会表达出有害隐性性状。

广泛，相容适合度 inclusive fitness　个体的生殖适合度加上在遗传上由个体共享的亲属适合度部分。

索引病例 index case　*见先证者*。

天生的 innate　进化的能力和强制力，而非不受环境影响的固定线路。

本能 instinct　天生的行为倾向。

内含子 intron　基因内被转录成信使 RNA 但在被翻译成蛋白质前已被移接的 DNA 序列。(与外显子相比。)

千碱基 kilobase(kb)　1 000 个 DNA 碱基对。

敲除 knock out　通过基因打靶使基因失活。

潜在类别分析 latent class analysis　将性状或症状聚集在假设的隐含或潜在类别中的一种多元技术。

易患性阈值模型 Liability-threshold model　假设二分疾病是归因于呈正态分布的潜在遗传易患性的一种模型。只有当超过易患性的阈限时，疾病才会发生。

预期寿命 lifetime expectancy　*见罹病率估计值*。

**连锁** linkage　染色体上基因座的紧密接近度。连锁是孟德尔自由组合定律的一个例外，这是因为紧密连接的基因座在家族内不是自由遗传的。

**连锁分析** linkage analysis　测定 DNA 标记与性状间的连锁的一种技术，用于为染色体作图基因。（另见 *DNA标记*；*连锁*；*定位*。）

**基因座** locus (plural, loci)　染色体上一明确基因的位点。拉丁语为"地方"。

**对数优势比，LOD 记分** LOD score　风险率的对数，说明两个基因座连锁与否的统计学术语。LOD 记分大于等于＋3，一般认为显示了连锁，而 LOD 记分为－2 则排除了连锁。

**图距单位** map unit　见*厘摩*。

**定位** mapping　DNA 标记对染色体和对染色体的特定区域的连锁。

**减数分裂** meiosis　配子形成过程中发生的细胞分裂，造成染色体数目的减半，从而使每个配子仅含有每一染色体对中的一条。

**信使 RNA** messenger RNA(mRNA)　离开细胞核，在细胞体内作为蛋白质合成的模板的过程 RNA。

**有丝分裂** mitosis　发生在体细胞中的细胞分裂，此间细胞对自身和自身的 DNA 进行复制。

**模型拟合** model fitting　数量遗传学中，检验遗传与环境相关度模型和观测数据之间的拟合优度的一种方法。可以比较不同的模型，并用最优拟合模型去估计遗传与环境参数。

**分子遗传学** molecular genetics　在 DNA 水平上研究特定基因的效应。相较于研究遗传与环境方差分量的*数量遗传学*。

**单卵双生** monozygotic(MZ)　同卵双生子；字面意思是"单受精卵"。

**罹病率估计值** morbidity risk estimate　发生率数值，是将受疾病侵袭的风险估计值。

**复基因性状** multiple-gene trait　见*多基因性状*。

**多元遗传分析** multivariate genetic analysis　性状之间协方差的数量遗传分析。

**突变** mutation　DNA 碱基对序列中的可遗传的改变。

**自然选择** natural selection　进化的驱动力，个体的等位基因是以他们生存和繁衍后代的相对数量为基础传播的。

**非加性遗传方差** nonadditive genetic variance　归因于等位基因（显性）或基因座（上位性）与其他等位基因或基因座交互作用的个体差异。（与之不同，见*加性遗传方差*。）

**不分离** nondisjunction　减数分裂过程中，染色体对的两条染色体不均匀的分裂。

**非共享环境** nonshared environment　造成家族成员间差异的环境影响。

**细胞核** nucleus　细胞含有染色体的部分。

**系谱** pedigree　家谱。图解描绘一个家族的家系史，特别显示了家族成员中独特条件的遗传。

**表现型** phenotype　由基因型与环境的组合效应所造就的个体观测特征。

**基因多效性** pleiotropy　基因的多重效应。

**多基因性状** polygenic trait　一种性状受到许多基因的影响。

**聚合酶链式反应** polymerase chain reaction(PCR)　一种扩增精确 DNA 序列的方法。

**多态性** polymorphism　一个基因座有两个或多个等位基因。希腊语为"多样形式"。

**群体遗传学** population genetics　研究群体中等位基因与基因型频率，以及研究改变这些频率的

外力，诸如自然选择。

**前突变** premutation　卵子或精子产生过程中带有不稳定的扩增的重复个数(脆性 X 的重复个数多达 200 个)。

**先证者** proband　索引病例，从他开始确定家族其他成员的病。

**定性疾病** qualitative disorder　一种有或无性状，通常是特征简述。

**数量特征** quantitative dimension　群体中呈连续分布的心理和生理特征，例如一般认知能力、身高、血压。

**数量遗传学** quantitative genetics　关于多基因影响与环境变异一起所导致的表现型的数量(连续)分布的学说。数量遗传方法(诸如针对人类研究的双生与收养方法，和针对非人类的近交系与选择方法)估计群体中遗传与环境对表现型方差的贡献。

**数量性状基因座** quantitative trait loci(QTL)　多基因系统中不同效应大小的基因对表现型的数量(连续)变异的贡献。

**隐性** recessive　只有当存在于纯合状态时才产生某种表现型的等位基因。

**重组近交系** recombinant inbred strains　由两个始祖近交系初始杂交所得的兄弟—姊妹交配衍生的近交系。之所以称为*重组*，是因为在第二代子代及其后的世代中，来自始祖系的染色体发生了部件的重组和互换。用于作图基因。

**重组** recombination　减数分裂过程中，染色体通过交换染色单体互换部件。

**限制酶** restriction enzyme　识别特定的 DNA 短序列，并在该位点上切除 DNA。

**限制性片段长度多态性** restriction fragment length polymorphism(RFLP)　由有或无某种 DNA 序列(限制位点)来辨别的 DNA 标记，它由特定限制酶所识别并在该位点切除该 DNA。在 DNA 被特定限制酶消化后，依据所产生的 DNA 片段的长度的不同来识别这些位点。

**二等亲亲属** second-degree relative　见*遗传相关度*。

**分离** segregation　在遗传过程中，同一基因座上两个分别来自父本与母本的等位基因分离的过程。孟德尔的分离定律是他的第一遗传定律。

**选择研究** selection study　历经数代繁殖的某种表现型，通过选择在该表现型上得高分的亲本进行交配，并评估它们的子代来确定对选择的反应。双向选择研究还在另一个方向上选择，亦即选择得低分的亲本。

**选择性安置** selective placement　将孩子安排给与其亲生父母条件相似的养父母家庭收养。

**性染色体** sex chromosome　见*常染色体*。

**性连锁性状** sex-linked trait　见*X 连锁性状*。

**共享环境** shared environment　造成家族成员间相似的环境因素。

**简单重复序列** simple sequence repeats(SSR)　包含重复若干次的两个、三个或四个 DNA 碱基，并且因未知原因遍布于基因组中的 DNA 标记。CA(胞嘧啶连着腺嘌呤)是最常见的二—碱基(二核苷酸)重复。

**社会生物学** sociobiology　关注相容适合度和亲属选择的扩展的进化论。

**体细胞** somatic cells　除配子以外身体中的所有细胞。

**稳定[化]选择** stabilizing selection　保持群体中的遗传变异的选择，例如选择表现型的中间值。

同线性 synteny　相同染色体上的基因座。同线性同源性是指不同物种的染色体区域上有相似顺序的基因座。

三等亲亲属 third-degree relative　见*遗传相关度*。

转录 transcription　从细胞核的 DNA 中合成 RNA 分子。

转基因 transgenic　含有外来 DNA。例如，为了敲除基因的机能，可以采用基因打靶将基因替换成非机能替代物。

翻译 translation　以编码在信使 RNA 中的信息为基础将氨基酸组装到肽链上。发生在细胞质中的核糖体上。

三联体密码 triplet code　见*密码子*。

三联体重复 triplet repeat　见*扩增的三联体重复*。

三体性 trisomy　由于不分离造成的某一染色体具有三条复本。

双生子研究 twin study　比较同卵与异卵双生子的相似性来估计方差的遗传与环境分量。

可变表达 variable expression　单一遗传效应在不同个体上可能会造成变异的表现。

X 连锁性状 X-linked trait　受 X 染色体上的基因座调控的表现型。

合子 zygote　由精子与卵子(卵细胞)结合形成的细胞，或称受精卵。

# 参考文献


Agrawal, N., Sinha, S. N., & Jensen, A. R. (1984). Effects of inbreeding on Raven matrices. *Behavior Genetics*, *14*, 579 - 585.

Ainsworth, M. D. S., Blehar, M. C., Waters, E., & Wall, S. (1978). *Patterns of attachment: A psychological study of the Strange Situation*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Alarcón, M., DeFries, J. C., Light, J. G., & Pennington, B. F. (1997). A twin study of mathematics disability. *Journal of Learning Disabilities*, *30*, 617 - 623.

Alarcón, M., Plomin, R., Fulker, D. W., Corley, R., & DeFries, J. C. (1998). Multivariate path analysis of specific cognitive abilities data at 12 years of age in the Colorado Adoption Project. *Behavior Genetics*, *28*, 255 - 264.

Alexander, R. C., Coggiano, M., Daniel, D. G., & Wyatt, R. J. (1990). HLA antigens in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *31*, 221 - 233.

Allen, G. (1975). *Life science in the twentieth century*. New York: Wiley.

Allen, M. G. (1976). Twin studies of affective illness. *Archives of General Psychiatry*, *33*, 1476 - 1478.

Allgulander, C., Nowak, J., & Rice, J. P. (1991). Psychopathology and treatment of 30, 344 twins in Sweden. Ⅱ. Heritability estimates of psychiatric diagnosis and treatment in 12, 884 twin pairs. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *83*, 12 - 15.

Almasy, L., & Borecki, I. G. (1999). Exploring genetic analysis of complex traits through the paradigm of alcohol dependence: Summary of GAW11 contributions. *Genetic Epidemiology*, *17*, 1 - 24.

Amir, R. E., Van den Veyver, I. B., Wan, M., Tran, C. Q., Francke, U., & Zoghbi, H. Y. (1999). Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nature Genetics*, *23*, 185 - 188.

Anderson, L. T., & Ernst, M. (1994). Self-injury in Lesch-Nyhan disease. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *24*, 67 - 81.

Andrews, G., Morris-Yates, A., Howie, P., & Martin, N. (1991). Genetic factors in stuttering confirmed. *Archives of General Psychiatry*, *48*, 1034 - 1035.

Andrews, G., Stewart, G., Allen, R., & Henderson, A. S. (1990). The genetics of six neurotic disorders: A twin study. *Journal of Affective Disorders*, *19*, 23 - 29.

Antoch, M. P., Song, E. J., Chang, A. M., Vitaterna, M. H., Zhao, Y., Wilsbacher, L. D., Sangoram, A. M., King, D. P., Pinto, L. H., & Takahashi, J. S. (1997). Functional identification of the mouse circadian clock gene by transgenic BAC rescue. *Cell*, *89*, 655 - 667.

Antonarakis, S. E., Blouin, J.-L., Pulver, A. E., Wolyniec, P., Lasseter, V. K., Nestadt, G., Kasch, L., Babb, R., Kazazian, H. H., et al. (1995). Correspondence. *Nature Genetics*, *11*, 235 - 236.

Arvey, R. D., Bouchard, T. J., Segal, N. L., & Abraham, L. M. (1989). Job satisfaction: Environmental and genetic components. *Journal of Applied Psychology*, *74*, 187 - 192.

Baddeley, A., & Gathercole, S. (1999). Individual differences in learning and memory: Psychometrics and the single case. In Anonymous, *Learning and individual differences: Process, trait, and content determinants* (pp. 31 - 50). Washington, DC: American Psychological Association.

Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I. I., Bolton, P., Simonoff, E., Yuzda, E., & Rutter, M. (1995). Autism as a strongly genetic disorder: Evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, *25*, 63 - 77.

Bailey, J. M. (1998). Can behavior genetics contribute to evolutionary behavioral science? In C. Crawford & D. L. Krebs (Eds.), *Handbook of evolutionary psychology* (pp. 221 - 234). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Bailey, J. M., & Pillard, R. C. (1991). A genetic study of male sexual orientation. *Archives of General Psychiatry*, *48*, 1089 - 1096.

Bailey, J. M., & Pillard, R. C. (1995). Genetics of human sexual orientation. *Annual Review of Sex Research*, *6*, 126 - 150.

Bailey, J. M., Pillard, R. C., Dawood, K., Miller, M. B., Farrer, L. A., Trivedi, S., & Murphy, R. L. (1999). A family history study of male sexual orientation using three independent samples. *Behavior Genetics*, *29*, 79 - 86.

Bailey, J. M., Pillard, R. C., Neale, M. C., & Agyei, Y. (1993). Heritable factors influence sexual orientation in women. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 217 - 223.

Baker, L., Vernon, P. A., & Ho, H. (1991). The genetic correlation between intelligence and speed of information processing. *Behavior Genetics*, *21*, 351 - 368.

Bakker, C., Verheij, C., Willemsen, R., Van der Helm, R., Oerlemans, F., et al. (1994). Fmr 1 knockout mice: A model to study fragile X mental retardation. *Cell*, *78*, 23 - 33.

Bakwin, H. (1971). Enuresis in twins. *American Journal of Diseases in Children*, *21*, 222 - 225.

Bakwin, H. (1973). Reading disability in twins. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *15*, 184 - 187.

Baltes, P. B. (1993). The aging mind: Potential and limits. *Gerontologist*, *33*, 580 - 594.

Barkley, R. A. (1990). *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford.

Baron, M., Freimer, N. F., Risch, N., Lerer, B., Alexander, J. R., et al. (1993). Diminished support for linkage between manic depressive illness and X-chromosome markers in three Israeli pedigrees. *Nature Genetics*, *3*, 49 - 55.

Baron, M., Gruen, R., Asnis, L., & Lord, S. (1985). Familial transmission of schizotypal and borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, *142*, 927 - 934.

Bartres-Faz, D., Clemente, I., & Junque, C. (1999). Cognitive changes in normal aging: Nosology and current status. *Revista de Neurologia*, *29*, 64 - 70.

Bashi, J. 1977. Effects of inbreeding on cognitive performance. *Nature*, *266*, 440 - 442.

Battey, J., Jordan, E., Cox, D., & Dove, W. (1999). An action plan for mouse genomics. *Nature Genetics*, *21*, 73 - 75.

Begley, S. (1998). Who needs parents? *Newsweek*, August 24, 53.

Bender, B. G., Linden, M. G., & Robinson, A. (1993). Neuropsychological impairment in 42 adolescents with sex chromosome abnormalities. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, *48*, 169 - 173.

Bengel, D., Greenberg, B. D., Cora-Locatelli, G., Altemus, M., Heilis, A., Li, Q., & Murphy, D. L. (1999). Association of the serotonin transporter promoter regulatory region polymorphism and obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, *4*, 463 - 466.

Benjamin, J., Ebstein, R., & Belmaker, R. H. (in press). *Molecular genetics and human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Benjamin, J., Li, L., Patterson, C., Greenburg, B. D., Murphy, D. L., & Hamer, D. H. (1996). Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nature Genetics*, *12*, 81 - 84.

Benzer, S. (1973). Genetic dissection of behavior. *Scientific American*, *229*, 24 - 37.

Bergeman, C. S. (1997). *Aging: Genetic and environmental influences*. Newbury Park, CA: Sage.

Bergeman, C. S., Chipuer, H. M., Plomin, R., Pedersen, N. L., McClearn, G. E., Nesselroade, J. R., Costa, P. T., Jr., & McCrae, R. R. (1993). Genetic and environmental effects on openness to experience, agreeableness, and conscientiousness: An adoption/twin study. *Journal of Personality*, *61*, 159 - 179.

Bergeman, C. S., & Plomin, R. (1996). Behavioral genetics. In J. E. Birren (Ed.), *Encyclopedia of gerontology: Age, aging, and the aged* (Vol. 1, pp. 163 - 172). San Diego: Academic Press.

Bergeman, C. S., Plomin, R., McClearn, G. E., Pedersen, N. L., & Friberg, L. (1988). Genotype-environment interaction in personality development: Identical twins reared apart. *Psychology and Aging*, *3*, 399 - 406.

Bergeman, C. S., Plomin, R., Pedersen, N. L., & McClearn, G. E. (1991). Genetic mediation of the relationship between social support and psychological well-being. *Psychology and Aging*, *6*, 640 - 646.

Bergeman, C. S., Plomin, R., Pedersen, N. L., McClearn, G. E., & Nesselroade, J. R. (1990). Genetic and environmental influences on social support: The Swedish Adoption/Twin Study of Aging. *Journal of Gerontology*, *45*, 101 - 106.

Bertelsen, A. (1985). Controversies and consistencies in psychiatric genetics. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *71*, 61 - 75.

Bertelsen, A., Harvald, B., & Hauge, M. (1977). A Danish twin study of manic-depressive disorders. *British Journal of Psychiatry*, *130*, 330 - 351.

Bessman, S. P., Williamson, M. L., & Koch, R. (1978). Diet, genetics, and mental retardation interaction between phenylketonuric heterozygous mother and fetus to produce nonspecific diminution of IQ: Evidence in support of the justification hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *78*, 1562 - 1566.

Betsworth, D. G., Bouchard, T. J., Jr., Cooper, C. R., Grotevant, H. D., Hansen, J. I. C., Scarr, S., & Weinberg, R. A. (1994). Genetic and environmental influences on vocational interests assessed using adoptive and biological families and twins reared apart and together. *Journal of Vocational Behavior*, *44*, 263 - 278.

Biesecker, B. B., & Marteau, T. (1999). The future of genetic counseling: An international perspective. *Nature Genetics*, *22*, 133 - 137.

Bishop, D. V. M., North, T., & Donlan, C. (1995). Genetic basis of specific language impairment: Evidence from a twin study. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *37*, 56 - 71.

Blacker, D., Wilcox, M. A., Laird, N. M., Rodes, L., Horvath, S. M., Go, R. C. P., Perry, R., Watson, B., Bassett, S. S., McInnis, M. G., Albert, M. S., Hyman, B. T., & Tanzi, R. E. (1998). Alpha-2 macroglobulin is genetically associated with Alzheimer disease. *Nature Genetics*, *19*, 357 - 360.

Blattner, F. R., Plunkett, G., Bloch, C. A., Perna, N. T., Burland, V., Riley, M., Collado-Vides, J., Glasner, J. D., Rode, C. K., Mayhew, G. F., Gregor, J., Davis, N. W., Kirkpatrick, H. A., Goeden, M. A., Rose, D. J., Mau, B., & Shao, Y. (1997). The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science*, *277*, 1453.

Blazer, D. G., Kessler, R. C., McGonagle, K., & Swartz, M. S. (1994). The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: The national comorbidity survey. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 979 - 986.

Bloom, F. E., & Kupfer, D. J. (Eds.). (1995). *Psychopharmacology: A fourth generation of progress*. New York: Raven.

Bock, G. R., & Goode, J. A. (Eds.). (1996). *Genetics of criminal and antisocial behaviour*. Chichester, UK: Wiley.

Bohman, M. (1996). Predisposition to criminality: Swedish adoption studies in retrospect. In G. R. Bock & J. A. Goode (Eds.), *Genetics of criminal and antisocial behaviour* (pp. 99 - 114). Chichester, UK: Wiley.

Bohman, M., Cloninger, C. R., Sigvardsson, S., & von Knorring, A.-L. (1982). Predisposition to petty criminality in Swedish adoptees. I. Genetic and environmental heterogeneity. *Archives of General Psychiatry*, *39*, 1233 - 1241.

Bohman, M., Cloninger, C. R., von Knorring, A.-L., & Sigvardsson, S. (1984). An adoption study of somatoform disorders. Ⅲ. Cross-fostering analysis and genetic relationship to alcoholism and criminality. *Archives of General Psychiatry*, *41*, 872 - 878.

Bolton, P., Macdonald, H., Pickles, A., Rios, P., Goode, S., Crowson, M., Bailey, A., & Rutter, M. (1994). A case-control family history study of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *35*, 877 - 900.

Böök, J. A. (1957). Genetical investigation in a north Swedish population: The offspring of first-cousin marriages. *Annals of Human Genetics*, *21*, 191 - 221.

Boomsma, D. I., & Somsen, R. J. M. (1991). Reaction times measured in a choice reaction time and a double task condition: A small twin study. *Personality and Individual Differences*, *11*, 141 - 146.

Bouchard, C., Tremblay, A., Depres, J., Nadeau, A., Lupien, P. J., Theriault, G., Dussault, J., Moorjani, S., Pinnault, S., & Fournier, G. (1990b). The response to long-term overfeeding in identical twins. *New England Journal of Medicine*, *322*, 1477 - 1482.

Bouchard, T. J., Jr., Lykken, D. T., McGue, M., Segal, N. L., & Tellegen, A. (1990a). Sources of human psychological differences: The Minnesota Study of Twins Reared Apart. *Science*, *250*, 223 - 228.

Bouchard, T. J., Jr., Lykken, D. T., Tellegen, A., & McGue, M. (1997). Genes, drives, environment, and experience: EPD theory revised. In C. P. Benbow & D. Lubinski (Eds.), *Intellectual talent: Psychometric and social issues* (pp. 5 - 43). Baltimore: John Hopkins University Press.

Bouchard, T. J., Jr., & McGue, M. (1981). Familial studies of intelligence: A review. *Science*, *212*, 1055 - 1059.

Bouchard, T. J., Jr., & Propping, P. (Eds.). (1993). *Twins as a tool of behavioral genetics*. Chichester, UK: Wiley.

Bovet, D. (1977). Strain differences in learning in the mouse. In A. Oliverio (Ed.), *Genetics, environment and intelligence* (pp. 79 - 92). Amsterdam: North-Holland.

Bovet, D., Bovet-Nitti, F., & Oliverio, A. (1969). Genetic aspects of learning and memory in mice. *Science*, *163*, 139 - 149.

Brandenburg, N. A., Friedman, R. M., & Silver, S. E. (1990). The epidemiology of childhood psychiatric disorders: Prevalence findings from recent studies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *29*, 76 - 83.

Brandon, E. P., Idzerda, R. L., & McKnight, G. S. (1995). Targeting the mouse genome: A compendium of knockouts (part Ⅱ). *Current Biology*, *5*, 758 - 765.

Brandt, J., Welsh, K. A., Breitner, J. C., Folstein, M. F., Helms, M., & Christian, J. C. (1993). Hereditary influences on cognitive functioning in older men: A study of 4000 twin pairs. *Archives of Neurology*, *50*, 599 - 603.

Bratko, D. (1997). Twin study of verbal and spatial abili-

*ties. Personality and Individual Differences, 23*, 365 - 369.

Braungart, J. M., Fulker, D. W., & Plomin, R. (1992). Genetic mediation of the home environment during infancy: A sibling adoption study of the HOME. *Developmental Psychology, 28*, 1048 - 1055.

Braungart, J. M., Plomin, R., DeFries, J. C., & Fulker, D. W. (1992). Genetic influence on tester-rated infant temperament as assessed by Bayley's Infant Behavior Record: Nonadoptive and adoptive siblings and twins. *Developmental Psychology, 28*, 40 - 47.

Bray, G. A. (1986). Effects of obesity on health and happiness. In K. D. Brownell & J. P. Foreyt (Eds.), *Handbook of eating disorders: Physiology, psychology, and treatment of obesity, anorexia, and bulimia* (pp. 1 - 44). New York: Basic Books.

Bregman, J. D., & Hodapp, R. M. (1991). Current developments in the understanding of retardation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 30*, 707 - 719.

Breitner, J. C., Welsh, K. A., Gau, B. A., McDonald, W. M., Steffens, D. C., Saunders, A. M., Magruder, K. M., Helms, M. J., Plassman, B. L., Folstein, M. F., et al. (1995). Alzheimer's disease in the National Academy of Sciences-National Research Council Registry of Aging Twin Veterans. Ⅲ. Detection of cases, longitudinal results, and observations on twin concordance. *Archives of Neurology, 52*, 763 - 771.

Brennan, P. A., Mednick, S. A., & Jacobsen, B. (1996). Assessing the role of genetics in crime using adoption cohorts. In G. R. Bock & J. A. Goode (Eds.), *Genetics of criminal and antisocial behaviour* (pp. 115 - 128). Chichester, UK: Wiley.

Broadhurst, P. L. (1978). *Drugs and the inheritance of behavior*. New York: Plenum.

Brody, N. (1992). *Intelligence*, 2nd ed. New York: Academic Press.

Brooks, A., Fulker, D. W., & DeFries, J. C. (1990). Reading performance and general cognitive ability: A multivariate genetic analysis of twin data. *Personality and Individual Differences, 11*, 141 - 146.

Brown, R. M., Dahlen, E., Mills, C., Rick, J., & Biblarz, A. (1999). Evaluation of an evolutionary model of self-preservation and self-destruction. *Suicide and Life Threatening Behavior, 29*, 58 - 71.

Brown, S. D. M., & Nolan, P. M. (1998). Mouse mutagenesis: Systematic studies of mammalian gene function. *Human Molecular Genetics, 7*, 1627 - 1633.

Brunner, H. G. (1996). MAOA deficiency and abnormal behaviour: Perspectives on an association. In G. R. Bock & J. A. Goode (Eds.), *Genetics of criminal and anti-social behaviour* (pp. 155 - 164). Chichester, UK: Wiley.

Brunner, H. G., Nelen, M., Breakefield, X. O., Ropers, H. H., & van Oost, B. A. (1993). Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science, 262*, 578 - 580.

Bruun, K., Markkanen, T., & Partanen, J. (1966). *Inheritance of drinking behaviour: A study of adult twins*. Helsinki, Finland: Finnish Foundation for Alcohol Research.

Buck, K. J., Crabbe, J. C., & Belknap, J. K. (2000). Alcohol and other abused drugs. In D. W. Pfaff, W. H. Berrettini, T. H. Joh, & S. C. Maxson (Eds.), *Genetic influences on neural and behavioral functions* (pp. 159 - 183). Boca Raton, FL: CRC Press.

Bulfield, G., Siller, W. G., Wight, P. A. L., & Moore, K. J. (1984). X chromosome-linked muscular dystrophy (mdx) in the mouse. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 81*, 1189 - 1192.

Bulik, C. M., Sullivan, P. F., & Kendler, K. S. (1998). Heritability of binge-eating and broadly defined bulimia nervosa. *Biological Psychiatry, 44*, 1210 - 1218.

Bulik, C. M., Sullivan, P. F., Wade, T. D., & Kendler, K. S. (2000). Twin studies of eating disorders: A review. *International Journal of Eating Disorders, 27*, 1 - 20.

Burke, K. C., Burke, J. D., Roe, D. S., & Regier, D. A. (1991). Comparing age at onset of major depression and other psychiatric disorders by birth cohorts in five U. S. community populations. *Archives of General Psychiatry, 48*, 789 - 795.

Burks, B. (1928). The relative influence of nature and nurture upon mental development: A comparative study on foster parent-foster child resemblance and true parent-true child resemblance. *Yearbook of the National Society for the Study of Education, Part 1, 27*, 219 - 316.

Buss, A. H., & Plomin, R. (1984). *Temperament: Early developing personality traits*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Buss, D. M. (1994a). *The evolution of desire: Strategies of human mating*. New York: Basic Books.

Buss, D. M. (1994b). The strategies of human mating. *American Scientist, 82*, 238 - 249.

Buss, D. M. (1999). *Evolutionary psychology: The new science of the mind*. Boston: Allyn & Bacon.

Buss, D. M. (2000). *The dangerous passion: Why jealousy is as necessary as love and sex*. New York: Free Press.

Buss, D. M., & Greiling, H. (1999). Adaptive individual differences. *Journal of Personality, 67*, 209 - 243.

Butler, R. J., Galsworthy, M. J., & Plomin, R. (2000). Genetic and gender influences on nocturnal bladder control: A study of 2900 3-year-old twin pairs. In preparation.

Cadoret, R. J., Cain, C. A., & Crowe, R. R. (1983). Evidence from gene-environment interaction in the develop-

ment of adolescent antisocial behavior. *Behavior Genetics*, *13*, 301 - 310.

Cadoret, R. J., O'Gorman, T. W., Heywood, E., & Troughton, E. (1985). Genetic and environmental factors in major depression. *Journal of Affective Disorders*, *9*, 155 - 164.

Cadoret, R. J., & Stewart, M. A. (1991). An adoption study of attention deficit/hyperactivity/aggression and their relationship to adult antisocial personality. *Comprehensive Psychiatry*, *32*, 73 - 82.

Cadoret, R. J., Yates, W. R., Troughton, E., & Woodworth, G. (1995). Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 916 - 924.

Caldarone, B., Saavedra, C., Tartaglia, K., Wehner, J. M., Dudek, B. C., & Flaherty, L. (1997). Quantitative trait loci analysis affecting contextual conditioning in mice. *Nature Genetics*, *17*, 355 - 337.

Caldwell, B. M., & Bradley, R. H. (1978). *Home Observation for Measurement of the Environment*. Little Rock: University of Arkansas.

Cambien, F., Poirier, O., Lecerf, L., Evans, A., Cambou, J., Arveiler, D., Luc, G., Bard, J. M., Bara, L., Ricard, S., Tiret, L., Amouyel, P., Alhenc-Gelas, F., & Soubrier, F. (1992). Deletion polymorphism in the gene coding for angiotensin-converting enzyme is a potential risk factor for myocardial infarction. *Nature*, *359*, 641 - 644.

Cambien, F., Poirier, O., Nicaud, V., Herrmann, S. M., Mallet, C., Ricard, S., Behague, I., Hallet, V., Blanc, H., Loukaci, V., Thillet, J., Evans, A., Ruidavets, J. B., Arveiler, D., Luc, G., & Tiret, L. (1999). Sequence diversity in 36 candidate genes for cardiovascular disorders. *American Journal of Human Genetics*, *65*, 183 - 191.

Cannon, T. D., Mednick, S. A., Parnas, J., Schulsinger, F., Praestholm, J., & Vestergaard, A. (1993). Developmental brain abnormalities in the offspring of schizophrenic mothers. I. Contributions of genetic and perinatal factors. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 551 - 564.

Canter, S. (1973). Personality traits in twins. In G. Claridge, S. Canter, & W. I. Hume (Eds.), *Personality differences and biological variations* (pp. 21 - 51). New York: Pergamon.

Cantwell, D. P. (1975). Genetic studies of hyperactive children: Psychiatric illness in biological and adopting parents. In R. R. Fieve, D. Rosenthal, & H. Brill (Eds.), *Genetic research in psychiatry* (pp. 273 - 280). Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Capecchi, M. R. (1994). Targeted gene replacement. *Scientific American*, March, 52 - 59.

Capron, C., & Duyme, M. (1989). Assessment of the effects of socioeconomic status on IQ in a full cross-fostering study. *Nature*, *340*, 552 - 554.

Capron, C., & Duyme, M. (1996). Effect of socioeconomic status of biological and adoptive parents on WISC-R subtest scores of their French adopted children. *Intelligence*, *22*, 259 - 275.

Cardno, A. G., & Gottesman, I. I. (in press). From Bow-and-Arrow concordances to Star Wars Mx and functional genomics. *American Journal of Medical Genetics*.

Cardno, A. G., Jones, L. A., Murphy, K. C., Sanders, R. D., Asherson, P., Owen, M. J., & McGuffin, P. (1998). Dimensions of psychosis in affected sibling pairs. *Schizophrenia Bulletin*, *25*, 841 - 850.

Cardon, L. R. (1994a). Height, weight, and obesity. In J. C. DeFries, R. Plomin, & D. W. Fulker (Eds.), *Nature and nurture during middle childhood* (pp. 165 - 172). Cambridge, MA: Blackwell.

Cardon, L. R. (1994b). Specific cognitive abilities. In J. C. DeFries, R. Plomin, & D. W. Fulker (Eds.), *Nature and nurture during middle childhood* (pp. 57 - 76). Cambridge, MA: Blackwell.

Cardon, L. R. (1995). Genetic influence on body mass index in early childhood. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behaviour genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 133 - 143). New York: Plenum.

Cardon, L. R., & Fulker, D. W. (1993). Genetics of specific cognitive abilities. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 99 - 120). Washington, DC: American Psychological Association.

Cardon, L. R., Smith, S. D., Fulker, D. W., Kimberling, W. J., Pennington, B. F., & DeFries, J. C. (1994). Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6. *Science*, *266*, 276 - 279.

Carey, G. (1986). Sibling imitation and contrast effects. *Behavior Genetics*, *16*, 319 - 341.

Carey, G. (1992). Twin imitation for antisocial behavior: Implications for genetic and family environment research. *Journal of Abnormal Psychology*, *101*, 18 - 25.

Carey, G., & DiLalla, D. L. (1994). Personality and psychopathology: Genetic perspectives. *Journal of Abnormal Psychology*, *103*, 32 - 43.

Carey, G., & Gottesman, I. I. (1981). Twin and family studies of anxiety, phobic and obsessive disorders. In D. F. Klein & J. G. Rabkin (Eds.), *Anxiety: New research and changing concepts* (pp. 117 - 136). New York: Raven.

Cargill, M., Altshuler, D., Ireland, J., Sklar, P., Ardlie, K., Patil, N., Lane, C. R., Lim, E. P., Kalayanaraman, N., Nemesh, J., Ziaugra, L., Friedland, L., Rolfe, A., Warrington, J., Lipshutz, R., Daley, G. Q., & Lander, E. S. (1999). Characterization of sin-

gle-nucleotide polymorphisms in coding regions of human genes. *Nature Genetics*, *22*, 231 - 238.

Carmelli, D., Swan, G. E., & Cardon, L. R. (1995). Genetic mediation in the relationship of education to cognitive function in older people. *Psychology and Aging*, *10*, 48 - 53.

Carroll, J. B. (1993). *Human cognitive abilities*. New York: Cambridge University Press.

Carroll, J. B. (1997). Psychometrics, intelligence, and public policy. *Intelligence*, *24*, 25 - 52.

Carter, A. S., Pauls, D. L., & Leckman, J. F. (1995). The development of obsessionality: Continuities and discontinuities. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology: Vol. 2. Risk, disorder, and adaptation* (pp. 609 - 632). New York: Wiley.

Caspi, A., & Moffitt, T. E. (1995). The continuity of maladaptive behavior: From description to understanding of antisocial behavior. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology: Vol. 2. Risk, disorder, and adaptation* (pp. 472 - 511). New York: Wiley.

Cassidy, S. B., & Schwartz, S. (1998). Prader-Willi and Angelman syndromes: Disorders of genomic imprinting. *Medicine*, *77*, 140 - 151.

Casto, S. D., DeFries, J. C., & Fulker, D. W. (1995). Multivariate genetic analysis of Wechsler Intelligence Scale for Children — Revised (WISC-R) factors. *Behavior Genetics*, *25*, 25 - 32.

Cattell, R. B. (1982). *The inheritance of personality and ability*. New York: Academic Press. Chambers, M. L., Hewitt, J. K., & Fulker, D. W. (in press). Variation in academic achievement and IQ in twin pairs. *Intelligence*.

Chawla, S. (1993). Demographic aging and development. *Generations*, *17*, 20 - 23.

Chen, W. J., Chang, H. -W., Lin, C. C. H., Chang, C., Chiu, Y. -N., & Soong, W. -T. (1999). Diagnosis of zygosity by questionnaire and polymarker polymerase chain reaction in young twins. *Behavior Genetics*, *29*, 115 - 123.

Cherny, S. S., Fulker, D. W., Emde, R. N., Robinson, J., Corley, R. P., Reznick, J. S., Plomin R., & DeFries, J. C. (1994). Continuity and change in infant shyness from 14 to 20 months. *Behavior Genetics*, *24*, 365 - 379.

Chipuer, H. M., & Plomin, R. (1992). Using siblings to identify shared and non-shared HOME items. *British Journal of Developmental Psychology*, *10*, 165 - 178.

Chipuer, H. M., Plomin, R., Pedersen, N. L., McClearn, G. E., & Nesselroade, J. R. (1993). Genetic influence on family environment: The role of personality. *Developmental Psychology*, *29*, 110 - 118.

Chipuer, H. M., Rovine, M. J., & Plomin, R. (1990). LISREL modeling: Genetic and environmental influences on IQ revisited. *Intelligence*, *14*, 11 - 29.

Christensen, K., Vaupel, J. W., Holm, N. V., & Yashlin, A. I. (1995). Mortality among twins after age 6: Foetal origins hypothesis versus twin method. *British Medical Journal*, *310*, 432 - 436.

Christiansen, K. O. (1977). A preliminary study of criminality among twins. In S. A. Mednick & K. O. Christiansen (Eds.), *Biosocial bases of criminal behavior* (pp. 89 - 108). New York: Gardner.

Chua, S. C., Jr., Chung, W. K., Wu-Peng, X. S., Zhang, Y., Liu, S. M., Tartaglia, L., & Leibel, R. L. (1996). Phenotypes of mouse diabetes and rat fatty due to mutations in the OB (leptin) receptor. *Science*, *271*, 994 - 996.

Cicchetti, D., & Beeghly, M. (1990). *Children with Down syndrome: A developmental perspective*. Cambridge: Cambridge University Press.

Cichowski, K., Shih, T. S., Schmitt, E., Santiago, S., Reilly, K., McLaughlin, M. E., Bronson, R. T., & Jacks, T. (1999). Mouse models of tumor development in neurofibromatosis type 1. *Science*, *286*, 2172 - 2176.

Claridge, G., & Hewitt, J. K. (1987). A biometrical study of schizotypy in a normal population. *Personality and Individual Differences*, *8*, 303 - 312.

Clementz, B. A., McDowell, J. E., & Zisook, S. (1994). Saccadic system functioning among schizophrenic patients and their first-degree biological relatives. *Journal of Abnormal Psychology*, *103*, 277 - 287.

Clifford, C. A., Murray, R. M., & Fulker, D. W. (1984). Genetic and environmental influences on obsessional traits and symptoms. *Psychological Medicine*, *14*, 791 - 800.

Cloninger, C. R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants: A proposal. *Archives of General Psychiatry*, *44*, 573 - 588.

Cloninger, C. R. (in press). The relevance of normal personality for psychiatrists. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Cloninger, C. R., Bohman, M., & Sigvardsson, S. (1981). Inheritance of alcohol abuse: Cross-fostering analysis of adopted men. *Archives of General Psychiatry*, *38*, 861 - 868.

Cloninger, C. R., Sigvardsson, S., Bohman, M., & von Knorring, A. -L. (1982). Predisposition to petty criminality in Swedish adoptees. Ⅱ. Cross fostering analysis of gene-environment interaction. *Archives of General Psychiatry*, *39*, 1242 - 1247.

Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 975 -

990.

Cohen, B. H. (1964). Family patterns of mortality and life span. *Quarterly Review of Biology*, *39*, 130 - 181.

Cohen, P., Cohen, J., Kasen, S., Velez, C. N., Hartmark, C., Johnson, J., Rojas, M., Brook, J., & Streuning, E. L. (1993). An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence. I. Age-and gender-specific prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *34*, 851 - 867.

Collaborative Linkage Study of Autism, Beck, J. C., et al. (1999). An autosomal screen for autism. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, *88*, 609 - 615.

Colletto, G. M., Cardon, L. R., & Fulker, D. W. (1993). A genetic and environmental time series analysis of blood pressure in male twins. *Genetic Epidemiology*, *10*, 533 - 538.

Collier, D. A., & Sham, P. (1997). Catch me if you can: Are catechol-and indoleamine genes pleiotropic QTLs for common mental disorders? *Molecular Psychiatry*, *2*, 181 - 183.

Collins, A. C. (1981). A review of research using short-sleep and long-sleep mice. In G. E. McClearn, R. A. Deitrich, & V. G. Erwin (Eds.), *Development of animal models as pharmocogenetic tools. USDHHS-NIAAA Research Monograph No.* 6 (pp. 161 - 170). Washington, DC: U. S. Government Printing Office.

Collins, F. (1999). Medical and societal consequences of the Human Genome Project. *New England Journal of Medicine*, *341*, 28 - 37.

Collins, F. S., Euyer, M. S., & Chakravarti, A. (1997). Variations on a theme: Cataloguing human DNA sequence variation. *Science*, *278*, 1580 - 1581.

Collins, W. A., Maccoby, E. E., Seinberg, L., Hetherington, E. M., & Bornstein, M. (2000). Contemporary research in parenting: The case for nature *and* nurture. *American Psychologist*, *55*, 218 - 232.

Comery, T. A., Harris, J. B., Willems, P. J., Oostra, B. A., Irwin, S. A., Weiler, I. J., & Greenough, W. T. (1997). Abnormal dendritic spines in fragile X knockout mice: Maturation and pruning deficits. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*, 5401 - 5404.

Cook, E. H. J., Courchesne, R. Y., Cox, N. J., Lord, C., Gonen, D., Guter, S. J., Lincoln, A., Nix, K., Haas, R., Leventhal, B. L., & Courchesne, E. (1998). Linkage-dise-quilibrium mapping of autistic disorder, with 15q11 - 13 markers. *American Journal of Human Genetics*, *65*, 1077 - 1083.

Cooper, R. M., & Zubek, J. P. (1958). Effects of enriched and restricted early environments on the learning ability of bright and dull rats. *Canadian Journal of Psychology*, *12*, 159 - 164.

Corder, E. H., Saunders, A. M., Risch, N. J., Strittmatter, W. J., Shmechel, D. E., Gaskell, P. C., Jr., Rimmler, J. B., Locke, P. A., Conneally, P. M., Schmader, K. E., et al. (1994). Protective effect of apolipoprotein E type 2 allele for late onset Alzheimer disease. *Nature Genetics*, *7*, 180 - 184.

Corder, E. H., Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Shmechel, D. E., Gaskell, P. C., Small, G. W., Roses, A. D., Haines, J. L., & Pericak-Vance, M. A. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*, *261*, 921 - 923.

Coren, S. (1994). *The intelligence of dogs*. New York: Bantam Books.

Corvol, P., Persu, A., Gimenez-Roqueplo, A. P., & Jeunemaitre, X. (1999). Seven lessons from two candidate genes in human essential hypertension: Angiotensinogen and epithelial sodium channel. *Hypertension*, *33*, 1324 - 1331.

Cosmides, L., & Tooby, J. (1999). *Evolutionary psychology: The new science of the mind*. London: Weidenfeld & Nicolson.

Costa, P. T., & McCrae, R. R. (1994). Stability and change in personality from adolescence through adulthood. In C. F. Halverson, Jr., G. A. Kohnstamm, & R. P. Martin (Eds.), *The developing structure of temperament and personality from infancy to adulthood* (pp. 139 - 150) Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Costa, R., & Kyriacou, C. P. (1998). Functional and evolutionary implications of variation in clock genes. *Current Opinion in Neurobiology*, *8*, 659 - 664.

Cotton, N. S. (1979). The familial incidence of alcoholism. *Journal of Studies of Alcobol*, *40*, 89 - 116.

Crabbe, J. C., Belknap, J. K., & Buck, K. J. (1994). Genetic animal models of alcohol and drug abuse. *Science*, *264*, 1715 - 1723.

Crabbe, J. C., & Harris, R. A. (Eds.). (1991). *The genetic basis of alcohol and drug actions*. New York: Plenum.

Crabbe, J. C., Kosobud, A., Young, E. R., Tam, B. R., & McSwigan, J. D. (1985). Bidirectional selection for susceptibility to ethanol withdrawal seizures in *Mus musculus*. *Behavior Genetics*, *15*, 521 - 536.

Crabbe, J. C., Phillips, T. J., Buck, K. J., Cunningham, C. L., & Belknap, J. K. (1999). Identifying genes for alcohol and drug sensitivity: Recent progress and future directions. *Trends in Neurosciences*, *22*, 173 - 179.

Crabbe, J. C., Phillips, T. J., Feller, D. J., Hen, R., Wenger, C. D., Lessov, C. N., & Schafer, G. L. (1996). Elevated alcohol consumption in null mutant mice lacking 5-$HT_{1B}$ serotonin receptors. *Nature Genetics*, *14*,

98 - 101.

Crabbe, J. C., Wahlsten, D., & Dudek, B. C. (1999). Genetics of mouse behavior: Interactions with laboratory environment. *Science*, *284*, 1670 - 1672.

Craddock, N., & Jones, I. (1999). Genetics of bipolar disorder. *Journal of Medical Genetics*, *36*, 585 - 594.

Craig, I. W., McClay, J., Plomin, R., & Freeman, B. (1999). Chasing behaviour genes into the next millennium. *Trends in Biotechnology*, *18*, 22 - 26.

Crawford, C., & Krebs, D. L. (1998). *Handbook of evolutionary psychology: Ideas, issues, and applications.* Mahwah, NJ: Erlbaum.

Crow, T. J. (1985). The two syndrome concept: Origins and current states. *Schizophrenia Bulletin*, *11*, 471 - 486.

Crow, T. J. (1994). Con: The demise of the Kraepelinian binary system as a prelude to genetic advance. In E. S. Gershon & C. R. Cloninger (Eds.), *Genetic approaches to mental disorders* (pp. 163 - 192). Washington, DC: American Psychiatric Press.

Crowe, R. R. (1972). The adopted offspring of women criminal offenders: A study of their arrest records. *Archives of General Psychiatry*, *27*, 600 - 603.

Crowe, R. R. (1974). An adoption study of antisocial personality. *Archives of General Psychiatry*, *31*, 785 - 791.

Crowe, R. R., Noyes, R., Jr., Pauls, D. L., & Slyman, D. (1983). A family study of panicdisorder. *Archives of General Psychiatry*, *40*, 1065 - 1069.

Crowe, R. R., Wang, Z. W., Albrecht, B. E., Darlison, M. G., Bailey, M. E. S., Johnson, K. J., & Zoega, T. (1997). Candidate gene study of eight GABA (A) receptor subunits in panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 1096 - 1100.

Crusio, W. E. (1999). Using spontaneous and induced mutations to dissect brain and behavior genetically. *Trends in Neurosciences*, *22*, 100 - 102.

Cruts, M., van Duijn, C. M., Backhovens, H., Van den Broeck, M., Wehnert, A., et al. (1998). Estimation of the genetic contribution of presenilin-1 and -2 mutations in a population-based study of presenile Alzheimer disease. *Human Molecular Genetics*, *71*, 43 - 51.

Cumings, J. L., & Benson, D. F. (1992). *Dementia: A clinical approach*, 2nd ed. Boston: Butterworth.

Curran, S., & Asherson, P. J. (in press). Gene mapping methods in complex disorders and their application in childhood behavioral and neuro-developmental disorders. *British Journal of Psychiatry*.

Curry, J., Bebb, G., Moffat, J., Young, D., Khaidakov, M., Mortimer, A., & Glickman, B. W. (1997). Similar mutant frequencies observed between pairs of monozygotic twins. *Human Mutation*, *9*, 445 - 451.

Czeisler, C. A., Duffy, J. F., Shanahan, T. L., Brown, E. N., Mitchell, J. F., Rimmer, D. W., Ronda, J. M., Silva, E. J., Allan, J. S., Emens, J. S., Derk-Jan, D., & Kronauer, R. E. (1999). Stability, precision, and near 24 hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, *284*, 2177 - 2181.

Dale, P. S., Simonoff, E., Bishop, D. V. M., Eley, T. C., Oliver, B., Price, T. S., Purcell, S., Stevenson, J., & Plomin, R. (1998). Genetic influence on language delay in 2-year-olds. *Nature Neuroscience*, *1*, 324 - 328.

Daly, M., & Wilson, M. (1999). *The truth about Cinderella.* New Haven, CT: Yale University Press.

Daniels, J., Holmans, P., Plomin, R., McGuffin, P., & Owen, M. J. (1998). A simple method for analyzing microsatellite allele image patterns generated from DNA pools and its application to allelic association studies. *American Journal of Human Genetics*, *62*, 1189 - 1197.

Daniels, J. K., Owen, M. J., McGuffin, P., Thompson, L., Detterman, D. K., Chorney, K., Chorney, M. J., Smith, D., Skuder, P., Vignetti, S., McClearn, G. E., & Plomin, R. (1994). IQ and variation in the number of fragile X CGG repeats: No association in a normal sample. *Intelligence*, *19*, 45 - 50.

Darvasi, A. (1998). Experimental strategies for the genetic dissection of complex traits in animal models. *Nature Genetics*, *18*, 19 - 24.

Darwin, C. (1859). *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life.* London: John Murray.

Darwin, C. (1871). *The descent of man and selection in relation to sex.* London: John Murray.

Darwin, C. (1877). A biographical sketch of an infant. *Mind*, 285 - 294.

Darwin, C. (1896). *Journal of researchers into the natural history and geology of the countries visited during the voyage of H. M. S. Beagle round the world under the command of Capt. Fitz Roy, T. N.* New York: Appleton.

Davidson, J. R. T., Hughes, D., Blazer, D. G., & George, L. (1991). Posttraumatic stress disorder in the community: An epidemiological study. *Psychological Medicine*, *21*, 713 - 721.

Davidson, J. R. T., Smith, R. D., & Kudler, H. S. (1989). Familial psychiatric illness in chronic posttraumatic stress disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *30*, 339 - 345.

Dawkins, R. (1976). *The selfish gene.* New York: Oxford University Press.

Deary, I. J. (1999). Intelligence and visual and auditory information processing. In P. Ackerman, P. Kyllonen, & R. Roberts (Eds.), *Learning and individual differences* (pp. 111 - 134). Washington, DC: American Psychological Association.

Deater-Deckard, K., & O'Connor, T. G. (in press). Parent-child mutuality in early childhood: Two behavioral genetic studies. *Developmental Psychology*.

DeBecker, G. (1997). *The gift of fear: Survival signals that protect us from violence*. Boston: Little, Brown.

de Castro, J. M. ,(1999). Behavioral genetics of food intake regulation in free-living humans. *Nutrition*, *15*, 550 - 554.

Decker, S. N., & Vandenberg, S. G. (1985). Colorado twin study of reading disability. In D. B. Gray & J. F. Kavanagh (Eds.), *Biobehavioral measures of dyslexia* (pp. 123 - 135). Parkton, MD: York.

deContazaro, D. (1995). Reproductive status, family interactions, and suicidal ideation: Surveys of the general public and high-risk group. *Ethology and Sociobiology*, *16*, 385 - 394.

DeFries, J. C., & Alarcón, M. (1996). Genetics of specific reading disability. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, *2*, 39 - 47.

DeFries, J. C., & Fulker, D. W. (1985). Multiple regression analysis of twin data. *Behavior Genetics*, *15*, 467 - 473.

DeFries, J. C., & Fulker, D. W. (1988). Multiple regression analysis of twin data: Etiology of deviant scores versus individual differences. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologicae: Twin Research*, *37*, 205 - 216.

DeFries, J. C., Fulker, D. W., & LaBuda, M. C. (1987). Evidence for a genetic aetiology in reading disability of twins. *Nature*, *329*. 537 - 539.

DeFries, J. G., Gervais, M. C., & Thomas, E. A. (1978). Response to 30 generations of selection for open-field activity in laboratory mice. *Behavior Genetics*, *8*, 3 - 13.

DeFries, J. C., & Gillis, J. J. (1993). Genetics and reading disability. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 121 - 145). Washington, DC: American Psychological Association.

DeFries, J. C., Johnson, R. C., Kuse, A. R., McClearn, G. E., Polovina, J., Vandenberg, S. G., & Wilson, J. R. (1979). Familial resemblance for specific cognitive abilities. *Behavior Genetics*, *9*, 23 - 43.

DeFries, J. C., Knopik, V. S., & Wadsworth, S. J. (1999). Colorado Twin Study of reading disability. In D. D. Duane (Ed.), *Reading and attention disorders: Neurobiological correlates* (pp. 17 - 41). Baltimore: York.

DeFries, J. C., Plomin, R., & Fulker, D. W. (1994). *Nature and nurture during middle childhood*. Cambridge, MA: Blackwell.

DeFries, J. C., Vandenberg, S. G., & McClearn, G. E. (1976). Genetics of specific cognitive abilities. *Annual Review of Genetics*, *10*, 179 - 207.

DeFries, J. C., Vogler, G. P., & LaBuda, M. C. (1986). Colorado Family Reading Study: An overview. In J. L. Fuller & E. C. Simmel (Eds.), *Perspectives in behavior genetics* (pp. 29 - 56). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

DeLisi, L. E., Mirsky, A. F., Buchsbaum, M. S., van Kammen, D. P., Berman, K. F., Caton, C., Kafta, M. S., Ninan, P. T., Phelps, B. H., Karoum, F., et al. (1984). The Genain quadruplets 25 years later: A diagnostic and biochemical followup. *Psychiatric Research*, *13*, 59 - 76.

Deloukas, P., Schuler, G. D., Gyapay, G., Beasley, E. M., Soderlund, C., Rodriquez-Tome, P., Hui, L., Matice, T. C., McKusick, K. B., Beckmann, J. S., Bentolila, S., Bihoreau, M., Birren, B. B., Browne, J., Butler, A., Castle, A. B., Chiannilkulchai, N., Clee, C., Day, P. J., Dehejia, A., Dibling, T., Drouot, N., Duprat, S., Fizames, C., Bently, D. R., et al. (1998). A physical map of 30,000 human genes. *Science*, *282*, 744 - 746.

Detterman, D. K. (1986). Human intelligence is a complex system of separate processes. In R. J. Sternberg & D. K. Detterman (Eds.), *What is intelligence? Contemporary viewpoints on its nature and measurement* (pp. 57 - 61). Norwood, NJ: Ablex.

Devlin, B., Daniels, M., & Roeder, K. (1997). The heritability of IQ. *Nature*, *388*, 468 - 471.

de Waal, F. (1996). *Good natured: The origins of right and wrong in humans and other animals*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

DiLalla, L. F., & Gottesman, I. I. (1989). Heterogeneity of causes for delinquency and criminality: Lifespan perspectives. *Development and Psychopathology*, *1*, 339 - 349.

Dobzhansky, T. (1964). *Heredity and the nature of man*. New York: Harcourt, Brace & World.

Dubnau, J., & Tully, T. (1998). Gene discovery in *Drosophila*: New insights for learning and memory. *Annual Review of Neuroscience*, *21*, 407 - 444.

Dunham, I., Shimizu, N., Roe, B. A., & Chissoe, S. (1999). The DNA sequence of human chromosome 22. *Science*, *402*, 489 - 495.

Dunlap, J. C. (1999). Molecular bases for circadian clocks. *Cell*, *96*, 271 - 290.

Dunn, J. F., & Plomin, R. (1986). Determinants of maternal behavior toward three-year-old siblings. *British Journal of Developmental Psychology*, *4*, 127 - 137.

Dunn, J. F., & Plomin, R. (1990). *Separate lives: Why siblings are so different*. New York: Basic Books.

Duyme, M., Dumaret, A.-C., & Tomkiewicz, S. (1999). How can we boost IQs of "dullchildren"? A late adoption study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *96*, 8790 - 8794.

Dworkin, R. H. (1979). Genetic and environmental influences on person-situation interactions. *Journal of*

*Research in Personality*, *13*, 279 - 293.

Dworkin, R. H., & Lenzenweger, M. F. (1984). Symptoms and the genetics of schizophrenia: Implications for diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, *14*, 1541 - 1546.

Dykens, E. M., Hodapp, R. M., & Leckman, J. F. (1994). *Behavior and development in fragile X syndrome*. London: Sage.

Eagly, A. H., & Wood, W. (1999). The origins of sex differences in human behavior: Evolved dispositions versus social roles. *American Psychologist*, *54*, 408 - 423.

Eaves, L. J. (1976). A model for sibling effects in man. *Heredity*, *36*, 205 - 214.

Eaves, L. J., D'Onofrio, B., & Russell, R. (1999). Transmission of religion and attitudes. *Twin Research*, *2*, 59 - 61.

Eaves, L. J., & Eysenck, H. J. (1976). Genetical and environmental components of inconsistency and unrepeatability in twins' responses to a neuroticism questionnaire. *Behavior Genetics*, *6*, 145 - 160.

Eaves, L. J., Eysenck, H., & Martin, N. G. (1989). *Genes, culture, and personality: An empirical approach*. London: Academic Press.

Eaves L. J., Heath, A. C., Martin, N. G., Maes, H., Neale, M., Kendler, K., Kirk, K., & Corey, L. (1999). Comparing the biological and cultural inheritance of personality and social attitudes in the Virginia 30,000 study of twins and their relatives. *Twin Research*, *2*, 62 - 80.

Eaves, L. J., Heath, A. C., Neale, M. C., Hewitt, J. K., & Martin, N. G. (1998). Sex differences and non-additivity in the effects of genes in personality. *Twin Research*, *1*, 131 - 137.

Eaves, L. J., Kendler, K. S., & Schulz, S. C. (1986). The familial sporadic classification: Its power for the resolution of genetic and environmental etiological factors. *Journal of Psychiatric Research*, *20*, 115 - 130.

Eaves, L. J., Silberg, J. L., Hewitt, J. K., Meyer, J., Rutter, M., Simonoff, E., Neale, M., & Pickles, A. (1993). Genes, Personality and psychopathology: A latent class analysis of liability to symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in twins. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 285 - 303). Washington, DC: American Psychological Association.

Eaves, L. J., Silberg, J. L., Meyer, J. M., Maes H. H., Simonoff, E., Pickles, A., Rutter, M., Neale, M. C., Reynolds, C. A., Erikson, M. T., et al. (1997). Genetics and developmental psychopathology. 2. The main effects of genes and environment on behavioral problems in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *38*, 965 - 980.

Ebstein, R. P., & Belmaker, R. H. (1997). Saga of an adventure gene: Novelty seeking, substance abuse and the dopamine D4 receptor (D4DR) exon Ⅲ repeat polymorphism. *Molecular Psychiatry*, *2*, 381 - 384.

Ebstein, R. P., & Kotler, M. (in Press). D4DR and opiate abuse. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. New York: American Psychiatric Press.

Ebstein, R. P., Novick, O., Umansky, R., Priel, B., Osher, Y., Blaine, D., Bennett, E. R., Nemanov, L., Katz, M., & Belmaker, R. H. (1995). Dopamine $D_4$ receptor ($D_4$DR) exon Ⅲ polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nature Genetics*, *12*, 78 - 80.

Eckman, P. (1973). *Darwin and facial expression: A century of research in review*. New York: Academic Press.

Egeland, J. A., Gerhard, D. S., Pauls, D. L., Sussex, J. N., Kidd, K. K., Allen, C. R., Hostetter, A. M., & Housman, D. E. (1987). Bipolar affective disorders linked to DNA markers on chromosome 11. *Nature*, *325*, 783 - 787.

Ehrman, L., & Seiger, M. B. (1987). Diversity in Hawaiian drosophilids: A tribute to Dr. Hamptom L. Carson upon his retirement. *Behavior Genetics*, *17*, 537 - 565.

Eley, T. C., Bishop, D. V. M., Dale, P. S., Oliver, B., Petrill, S. A., Price, T. S., Purcell, S., Saudino, K., Simonoff, E., Stevenson, J., & Plomin, R. (1999). Genetic and environmental origins of verbal and performance components of cognitive delay in two-year-olds. *Developmental Psychology*, *35*, 1122 - 1131.

Eley, T. C., Lichtenstein, P., & Stevenson, J. (1999). Sex differences in the aetiology of aggressive and non-aggressive antisocial behavior: Results from two twin studies. *Child Development*, *70*, 155 - 168.

Eley, T. C., & Stevenson, J. (1999). Using genetic analyses to clarify the distinction between depressive and anxious symptoms in children and adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *27*, 105 - 114.

Elkins, I. J., McGue, M., & Iacono, W. G. (1997). Genetic and environmental influences on paren-son relationships: Evidence for increasing genetic influence during adolescence. *Developmental Psychology*, *33*, 351 - 363.

Emery, A. E. H. (1993). *Duchenne muscular dystrophy*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.

Erlenmeyer-Kimling, L. (1972). Gene-environment interactions and the variability of behavior. In L. Ehrman, G. S. Omenn, & E. Caspari (Eds.), *Genetics, environment, and behavior* (pp. 181 - 208). San Diego: Acaddemic Press.

Erlenmeyer-Kimling, L., & Jarvik, L. F. (1963). Genetics and intelligence: A review. *Science*, *142*, 1477 - 1479.

Erlenmeyer-Kimling, L., Squires-Wheeler, E., Adamo, U. H., Bassett, A. S., Cornblatt, B. A., Kestenbaum, C. J., Rock, D., Roberts, S. A., & Gottesman, I. I. (1995). The New York high-risk project: Psychoses and cluster A personality disorders in offspring of schizophrenic parents at 23 years of follow-up. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 857 - 865.

Etcoff, N. (1999). *Survival of the prettiest: The science of beauty*. London: Little, Brown. Ewer, J., Frisch, B., Hamblen-Coyle, M. J., Rosbash, M., & Hall, J. C. (1922). Expression of the period clock gene within different cell types in the brain of *Drosophilia* adults and mosaic analysis of these cells' influence on circadian behavioral rhythms. *Journal of Neuroscience*, *12*, 3321 - 3349.

Eysenck, H. J. (1952). *The scientific study of personality*. London: Routledge & Kegan Paul.

Eysenck, H. J. (1983). A biometrical-genetical analysis of impulsive and sensation seeking behavior. In M. Zuckerman (Ed.), *Biological bases of sensation seeking, impulsivity, and anxiety* (pp. 1 - 36). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Fagard, R., Bielen, E., & Amery, A. (1991). Heritability of aerobic power and anaerobic energy generation during exercise. *Journal of Applied Physiology*, *70*, 357 - 362.

Fairburn, C. G., Cowen, P. J., & Harrison, P. J. (1999). Twin studies and the etiology of eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, *26*, 349 - 358.

Falconer, D. S. (1965). The inheritance of liability to certain diseases estimated from the incidence among relatives. *Annals of Human Genetics*, *29*, 51 - 76.

Falconer, D. S., & MacKay, T. F. C. (1996). *Introduction to quantitative genetics*, 4th ed. Harlow, UK: Longman.

Fang, P., Lev-Lehman, E., Tsai, T. F., Matsuura, T., Benton, C. S., Sutcliffe, J. S., Christian, S. L., Kubota, T., Meijers-Heijboer, H., Langlois, S., Graham, J. M. J., Beuten, J., Willems, P. J., Ledbetter, D. H., & Beaudet, A. L. (1999). The spectrum of mutations in UBE3A causing Angelman syndrome. *Human Molecular Genetics*, *8*, 129 - 135.

Fantino, E., & Logan, C. A. (1979). *The experimental analysis of behavior*. San Francisco: Freeman.

Faraone, S. V., Tsuang, M. T., & Tsuang, D. (1999). *Genetics of mental disorders: A guide for students, clinicians, and researchers*. New York: Guilford.

Farmer, A. E., McGuffin, P., & Gottesman, I. I. (1987). Twin concordance for DSM-Ⅲ schizophrenia: Scrutinizing the validity of the definition. *Archives of General Psychiatry*, *44*, 634 - 641.

Felsenfeld, S. (1994). Developmental speech and language disorders. In J. C. DeFries, R. Plomin, & D. W. Fulker (Eds.), *Nature and nurture during middle childhood* (pp. 102 - 119). Oxford: Blackwell.

Felsenfeld, S., & Plomin, R. (1997). Epidemiological and offspring analyses of developmental speech disorders using data from the Colorado Adoption Project. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *40*, 778 - 791.

Ferner, R. E. (1994). Intellect in neurofibromatosis 1. In S. M. Huson & R. A. C. Hughes (Eds.), *The neurofibromatoses: A pathogenetic and clinical overview* (pp. 233 - 252). London: Chapman & Hall.

Ferry, G. (1998). The human worm. *New Scientist*, *160*, 32 - 35.

Feskens, E. J. M., Havekes, L. M., Kalmijn, S., de Knijff, P., Launer, L. J., & Kromhout, D. (1994). Apolipoprotein e4 allele and cognitive decline in elderly men. *British Medical Journal*, *309*, 1202 - 1206.

Fichter, M. M., & Noegel, R. (1990). Concordance for bulimia nervosa in twins. *International Journal of Eating Disorders*, *9*, 255 - 263.

Finkel, D., Wille, D. E., & Matheny, A. P. (1998). Preliminary results from a twin study of infant-caregiver attachment. *Behavior Genetics*, *28*, 1 - 8.

Fischer, P. J., & Breakey, W. R. (1991). The epidemiology of alcohol, drug, and mental disorders among homeless persons. *American Psychologist*, *46*, 1115 - 1128.

Fisher, P. J., Turic, D., McGuffin, P., Asherson, P., Ball, D. M., Craig, I., Eley, T. C., Hill, L., Chorney, K., Chorney, M. J., Benbow, C. P., Lubinski, D., Plomin, R., & Owen, M. J. (1999). DNA pooling identifies QTLs for general cognitive ability in children on chromosome 4. *Human Molecular Genetics*, *8*, 915 - 922.

Fisher, R. A. (1918). The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, *52*, 399 - 433.

Fisher, R. A. (1922). On the mathematical foundations of theoretical statistics. *Philosophical Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, *222*, 309 - 368.

Fisher, R. A. (1930). *The genetical theory of natural selection*. Oxford: Clarendon Press.

Fisher, S. E., Vargha-Khadem, F., Watkins, K. E., Monaco, A. P., & Pembrey, M. E. (1998). Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature Genetics*, *18*, 168 - 170.

Fletcher, R. (1990). *The Cyril Burt scandal: Case for the defense*. New York: Macmillan.

Flint, J. (2000). Genetic influences on emotionality. In D. W. Pfaff, W. H. Berrettini, T. H. Joh, & S. C. Maxson (Eds.), *Genetic influences on neural and behavioral functions* (pp. 431 - 457). Boca Raton, FL: CRC Press.

Flint, J. (in press). Molecular genetic studies in animal models: Relevance for studies of human personality. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. Washington,

DC: American Psychiatric Press.

Flint, J., Corley, R., DeFries, J. C., Fulker, D. W., Gray, J. A., Miller, S., & Collins, A. C. (1995a). A simple genetic basis for a complex psychological trait in laboratory mice. *Science*, *269*, 1432 - 1435.

Flint, J., Corley, R., DeFries, J. C., Fulker, D. W., Gray, J. A., Miller, S., & Collins, A. C. (1995b). Chromosomal mapping of three loci determining quantitative variation of emotionality in the mouse. *Science*, *269*, 1432 - 1435.

Flint, J., Wilkie, A. O. M., Buckle, V. J., Winter, R. M., Holland, A. J., & McDermid, H. E. (1995c). The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation. *Nature Genetics*, *9*, 132 - 137.

Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Infantile autism: A genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *18*, 297 - 321.

Fox, N., & Schmidt, L. (in press). Genetic polymorphisms and normal and abnormal shyness. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Freeman, F. N., Holzinger, K. J., & Mitchell, B. (1928). The influence of environment on the intelligence, school achievement, and conduct of foster children. *Yearbook of the National Society for the Study of Education*, *27*, 103 -217.

Fulker, D. W. (1979). Nature and nurture: Heredity. In H. J. Eysenck (Ed.), *The structure and measurement of intelligence* (pp. 102 - 132). New York: Springer-Verlag.

Fulker, D. W., Cherny, S. S., & Cardon, L. R. (1993). Continuity and change in cognitive development. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 77 - 97). Washington, DC: American Psychological Association.

Fulker, D. W., DeFries, J. C., & Plomin, R. (1988). Genetic influence on general mental ability increases between infancy and middle childhood. *Nature*, *336*, 767 - 769.

Fulker, D. W., Esyenck, S. B. G., & Zuckerman, M. (1980). A genetic and environmental analysis of sensation seeking. *Journal of Research in Personality*, *14*, 261 - 281.

Fuller, J. L., & Thompson, W. R. (1960). *Behavior genetics*. New York: Wiley.

Fuller, J. L., & Thompson, W. R. (1978). *Foundations of behavior genetics*. St. Louis: Mosby.

Fyer, A. J., Mannuzza, S., Gallops, M. S., Martin, L. Y., Aaronson, C., Gorman, J. M., Liebowitz, M. R., & Klein, D. F. (1990). Familial transmission of simple phobias and fears: A preliminary report. *Archives of General Psychiatry*, *47*, 252 - 256.

Galton, F. (1865). Heredity talent and character. *Macmillan's Magazine*, *12*, 157 - 166, 318 - 327.

Galton, F. (1869). *Heredity genius: An enquiry into its laws and consequences*. London: Macmillan.

Galton, F. (1876). The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture. *Royal Anthropological Institute of Great Britain and Ireland fournal*, *6*, 391 - 406.

Galton, F. (1883). *Inquiries into human faculty and its development*. London: Macmillan.

Galton, F. (1889). *Natural inheritance*. London: Macmillan.

Gardner, H. (1983). *Frames of mind: The theory of multiple intelligences*. New York: Basic Books.

Gatz, M., Pedersen, N. L., Berg, S., Johansson, B., Johansson, K., Mortimer, J. A., Posner, S. F., Viiatanen, M., Winblad, B., & Ahlbom, A. (1997). Heritability for Alzheimer's disease: The study of dementia in Swedish twins. *Journals of Gerontology Series A: Biological Science and Medical Science*, *52*, M117 - M125.

Gatz, M., Pedersen, N. L., Plomin, R., Nesselroade, J. R., & McClearn, G. E. (1992). The importance of shared genes and shared environments for symptoms of depression in older adults. *Journal of Abnormal Psychology*, *101*, 701 - 708.

Gayán, J., Smith, S. D., Cherny, S. S., Cardon, L. R., Fulker, D. W., Brower, A. W., Olson, R. K., Pennington, B. F., & DeFries, J. C. (1999). Quantitative-trait locus for specific language and reading deficits on chromosome 6p. *American Journal of Human Genetics*, *64*, 157 -164.

Ge, X., Conger, R. D., Cadoret, R. J., Neiderhiser, J. M., Yates, W., Troughton, E., & Stewart, M. A. (1996). The developmental interface between nature and nurture: A mutual influence model of child antisocial behavior and parenting. *Developmental Psychology*, *32*, 574 - 589.

Gerlai, R. (1996). Molecular genetic analysis of mammalian behavior and brain processes: Caveats and perspectives. *Seminars in the Neurosciences*, *8*, 153 - 161.

Gershenfeld, H. K., Neumann, P. E., Mathis, C., Crawley, J. N., Xiaohua, L., & Paul, S. M. (1997). Mapping quantitative trait loci for open-field behavior in mice. *Behavior Genetics*, *27*, 201 - 210.

Gershon, E. S., & Cloninger, C. R. (Eds.). (1994). *Genetic approaches to mental disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Gilger, J. W. (1997). How can behavioral genetic research help us understand language development and disorders? In M. L. Rice (Ed.), *Toward a genetics of language* (pp. 77 - 110). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Gillis, J. J., Gilger, J. W., Pennington, B. F., & DeFries, J. C. (1992). Attention deficit disorder in reading-disabled twins: Evidence for a genetic etiology. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *20*, 303 - 315.

Giros, B., Jaber, M., Jones, S. R., Wightman, R. M., & Caron, M. G. (1996). Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature*, *379*, 606 - 612.

Goldberg, L. R. (1990). An alternative description of personality: The big five factor structure. *Journal of Personality and Social Psychology*, *59*, 1216 - 1229.

Goldsmith, H. H. (1983). Genetic influences on personality from infancy to adulthood. *Child Development*, *54*, 331 - 355.

Goldsmith, H. H. (1993). Nature-nurture and the development of personality: Introduction. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 155 - 160). Washington, DC: American Psychological Association.

Goldsmith, H. H., Buss, A. H., Plomin, R., Rothbart, M. K., Chess, S., Hinde, R. A., & McCall, R. B. (1987). Roundtable: What is temperament? Four approaches. *Child Development*, *58*, 505 - 529.

Goldsmith, H. H., Buss, K. A., & Lemery, K. S. (1997). Toddler and childhood temperament: Expanded content, stronger genetic evidence, new evidence for the importance of environment. *Developmental Psychology*, *33*, 891 - 905.

Goldsmith, H. H., & Campos, J. J. (1986). Fundamental issues in the study of early development: The Denver twin temperament study. In M. E. Lamb, A. L. Brown, & B. Rogoff (Eds.), *Advances in developmental psychology* (pp. 231 - 283). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Goldsmith, H. H., Lemery, K. S., Buss, K. A., & Campos, J. (in press). Biometric models of infant temperament. *Behavior Genetics*.

Goleman, D. (1995). *Emotional intelligence*. New York: Bantam Books.

Golub, T. R., Slonim, D. K., Tamayo, P., Huard, C., Gaasenbeck, M., Mesirov, J. P., Coller, H., Loh, M. L., Downing, J. R., Caligiuri, M. A., Bloomfield, C. D., & Lander, E. S. (1999). Molecular classification of cancer: Class discovery and class prediction by gene expression monitoring. *Science*, *286*, 531 - 537.

Goodman, R., & Stevenson, J. (1989). A twin study of hyperactivity. Ⅱ. The aetiological role of genes, family relationships, and perinatal adversity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *30*, 691 - 709.

Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (1990). *Manic-depressive illness*. New York: Oxford University Press.

Gottesman, I. I. (1991). *Schizophrenia genesis: The origins of madness*. New York: Freeman.

Gottesman, I. I., & Bertelsen, A. (1989). Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 867 - 872.

Gottesman, I. I., & Shields, J. (1972). A polygenic theory of schizophrenia. *International Journal of Mental Health*, *1*, 107 - 115.

Gottfredson, L. S. (1997). Why *g* matters: The complexity of everyday life. *Intelligence*, *24*, 79 - 132.

Gottfredson, L. S. (1999). The nature and nurture of vocational interests. In L. S. Gottfredson (Ed.), *Vocational interests: Meaning, measurement, and counseling use* (pp. 57 - 85). Palo Alto, CA: Davies-Black.

Gould, S. J. (1996). *The mismeasure of man*. New York: Norton.

Gould, S. J. (1999). *Rocks of ages: Science and religion in the fullness of life*. New York: Ballantine.

Greenspan, R. J. (1995). Understanding the genetic construction of behavior. *Scientific American*, *272*, 72 - 78.

Greer, M. K., Brown, F. R., Pai, G. S., Choudry, S. H., & Klein, A. J. (1997). Cognitive, adaptive, and behavioral characteristics of Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, *74*, 521 - 525.

Grice, D. E. (2000). The genetics of eating disorders. In D. W. Pfaff, W. H. Berrettini, T. H. Joh, & S. C. Maxson (Eds.), *Genetic influences on neural and behavioral functions* (pp. 395 - 404). Boca Raton, FL: CRC Press.

Grice, D. E., Leckman, J. F., Pauls, D. L., Kurlan, R., Kidd, K. K., Pakstis, A. J., Chang, F. M., Buxbaum, J. D., Cohen, D. J., & Gelernter, J. (1996). Linkage disequilibrium between an allele at the dopamine D4 receptor locus and Tourette syndrome, by the transmission-disequilibrium test. *American Journal of Human Genetics*, *59*, 644 - 652.

Grigorenko, E. L., Wood, F. B., Meyer, M. S., Hart, L. A., Speed, W. C., Shuster, A., & Pauls, D. L. (1997). Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15. *American Journal of Human Genetics*, *60*, 27 - 39.

Grilo, C. M., & Pogue-Geile, M. F. (1991). The nature of environmental influences on weight and obesity: A behavior genetic analysis. *Psychological Bulletin*, *10*, 520 - 537.

Grove, W. M., Eckert, E. D., Heston, L., Bouchard, T. J., Jr., Segal, N., & Lykken, D. T. (1990). Heritability of substance abuse and antisocial behavior: A study of monozygotic twins reared apart. *Biological Psychiatry*, *27*, 1293 - 1304.

Guldberg, P., Rey, F., Zschocke, J., Romano, V., Francois, B., Michiels, L., Ullrich, K., Hoffmann, G. F., Burgard, P., Schmidt, H., Meil, C., Riva, E., Dianzani, I., Ponzone, A., Rey, J., & Guttler, F.

(1998). A European mutlicenter study of phenylalanine hydroxylase deficiency: Classification of 105 mutations and a general system for genotype-based prediction of metabolic phenotype. *American Journal of Human Genetics*, *63*, 71 - 79.

Gusella, J. F., Tanzi, R. E., Anderson, M. A., Hobbs, W., Gibbons, K., Raschtchian, R., Gilliam, T. C., & Wallace, M. R. (1984). DNA markers for nervous system diseases. *Science*, *225*, 1320 - 1326.

Gusella, J. F., Wexler, N. S., Conneally, P. M., Naylor, S. L., Anderson, M. A., Tanzi, R. E., Watkins, P. C., & Ottina, K. (1983). A polymorphic DNA marker genetically linked to Huntington's disease. *Nature*, *306*, 234 - 238.

Guthrie, R. (1996). The introduction of newborn screening for phenylketonuria: A personal history. *European Journal of Pediatrics*, *155*, 4 - 5.

Gutknecht, L., Spitz, E., & Carlier, M. (1999). Long-term effect of placental type on anthropometrical and psychological traits among monozygotic twins: A follow up study. *Twin Research*, *2*, 212 - 217.

Guttler, F., Azen, C., Guldberg, P., Romstad, A., Hanley, W. B., Levy, H. L., Matalon, R., Rouse, B. M., Trefz, F., De La Cruz, F., & Koch, R. (1999). Relationship among genotype, biochemical phenotype, and cognitive performance in females with phenylalanine hydroxylase deficiency: Report from the Maternal Phenylketonuria Collaborative Study. *Pediatrics*, *104*, 258 - 262.

Guze, S. B. (1993). Genetics of Briquet's syndrome and somatization disorder: A review of family, adoption, and twin studies. *Annals of Clinical Psychiatry*, *5*, 225 - 230.

Guze, S. B., Cloninger, C. R., Martin, R. L., & Clayton, P. J. (1986). A follow-up and family study of Briquet's syndrome. *British Journal of Psychiatry*, *149*, 17 - 23.

Guzowski, J. F., & McGaugh, J. L. (1997). Antisense oligodeoxynucleotide-mediated disruption of hippocampal cAMP response element binding protein levels impairs consolidation of memory for water maze training. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*, 2693 - 2698.

Hagerman, R. (1995). Lessons from fragile X syndrome. In G. T. O'Brien & W. Yule (Eds.), *Behavioural phenotypes* (pp. 59 - 74). London: McKeith.

Hagerman, R., Hull, C. E., Safanda, J. F., Carpenter, I., Staley, L. W., O'Conner, R. A., Seydel, C., Mazzocco, M. M. M., Snow, K., Thibodeau, S. N., et al. (1994). High functioning fragile X males: Demonstration of an unmethylated fully expanded FMR-mutation associated with protein expression. *American Journal of Medical Genetics*, *51*, 298 - 308.

Halaas, J. L., Gajiwala, K. S., Maffei, M., Cohen, S. L., Chait, B. T., Rabinowitz, D., Lallone, R. L., Burley, S. K., & Friedman, J. M. (1995). Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the *obese* gene. *Science*, *269*, 543 - 546.

Hall, J. C. (1998). Molecular neurogenetics of biological rhythms. *Journal of Neurogenetics*, *12*, 115 - 181.

Hall, L. L. (Ed.). (1996). *Genetics and mental illness: Evolving issues for research and society*. New York: Plenum.

Hallgren, B. (1957). Enuresis, a clinical and genetic study. *Acta Psychiatrica et Neurologia Scandinavica Supplement*, *No. 114*.

Halushka, M. K., Fan, J.-B., Bentley, K., Hsie, L., Shen, N., Weder, A., Cooper, R., Lipshutz, R., & Chakravarti, A. (1999). Patterns of single-nucleotide polymorphisms in candidate genes for blood-pressure homeostasis. *Nature Genetics*, *22*, 239 - 247.

Hamer, D., & Copeland, P. (1998). *Living with our genes*. New York: Doubleday.

Hamer, D. H., Hu, S., Magnuson, V. L., Hu, N., & Pattatucci, A. M. L. (1993). A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation. *Science*, *261*, 321 - 327.

Hamilton, D. W. (1968). The genetical theory of social behaviour (Ⅰ and Ⅱ). *Journal of Theoretical Biology*, *7*, 1 - 52.

Hardy, J. (1997). Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease. *Trends in Neuroscience*, *20*, 154 - 159.

Hardy, J. A., & Hutton, M. (1995). Two new genes for Alzheimer's disease. *Trends in Neuroscience*, *18*, 436.

Harrington, R., Rutter, M., & Fombonne, E. (1996). Developmental pathways in depression: Multiple meanings, antecedents, and endpoints. *Development and Psychopathology*, *8*, 601 - 616.

Harris, J. R. (1998). *The nurture assumption: Why children turn out the way they do*. New York: Free Press.

Harris, J. R. (in Press). Socialization, personality development, and the child's environments. *Developmental Psychology*.

Harris, J. R., Pedersen, N. L., Stacey, C., McClearn, G. E., & Nesselroade, J. R. (1992). Age differences in the etiology of the relationship between life satisfaction and self-rated health. *Journal of Aging and Heath*, *4*, 349 - 368.

Harter, S. (1983). Developmental perspectives on the self-system. In E. M. Hetherington (Ed.), *Handbook of child psychology: Socialization, personality, and social development*, *Vol. 4* (pp. 275 - 385). New York: Wiley.

Hartl, D. L., & Clark, A. G. (1997). *Principles of population genetics*, 3rd ed. Sunderland, MA: Sinauer.

Hearnshaw, L. S. (1979). *Cyril Burt, psychologist*.

Ithaca, NY: Cornell University Press.

Heath, A. C., Bucholz, K. K., Madden, P. A. F., Dinwiddie, S. H., Slutski, W. S., Bierut, L. J., Statham, D. J., Dunne, M. P., Whitfield, J. B., & Martin, N. G. (1997). Genetic and environmental contributions to alcohol dependence risk in a national twin sample: Consistency of findings in women and men. *Psychological Medicine*, *27*, 1381 - 1396.

Heath, A. C., Eaves, L., & Martin, N. G. (1998). Interaction of marital status and genetic risk for symptoms of depression. *Twin Research*, *1*, 119 - 122.

Heath, A. C., Jardine, R., & Martin, N. G. (1989). Interactive effects of genotype and social environment on alcohol consumption in female twins. *Journal of Studies on Alcohol*, *50*, 38 - 48.

Heath, A. C., & Madden, P. F. (1995). Genetic influences on smoking behavior. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 45 - 66). New York: Plenum.

Heath, A. C., & Martin, N. (1993). Genetic models for the natural history of smoking: Evidence for a genetic influence on smoking persistence. *Addictive Behaviors*, *18*, 19 - 34.

Heath, A. C., Neale, M. C., Kessler, R. C., Eaves, L. J., & Kendler, K. S. (1992). Evidence for genetic influences on personality from self-reports and informant ratings. *Journal of Social and Personality Psychology*, *63*, 85 - 96.

Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior*. New York: Wiley.

Hebebrand, J. (1992). A critical appraisal of X-linked bipolar illness: Evidence for the assumed mode of inheritance is lacking. *British Journal of Psychiatry*, *160*, 7 - 11.

Heitmann, B. L., Kaprio, J., Harris, J. R., Rissanen, A., Korkeila, M., & Koskenvuo, M. (1997). Are genetic determinants of weight gain modified by leisure-time physical activity? A prospective study of Finnish twins. *American Journal of Clinical Nutrition*, *66*, 672 - 678.

Henderson, A. S., Easteal, S., Jorm, A. F., Mackinnon, A. J., Korten, A. E., Christensen, H., Croft, L., & Jacomb, P. A. (1995). Apolipoprotein E allele ε4 dementia, and cognitive decline in a population sample. *Lancet*, *346*, 1387 - 1390.

Henderson, N. D. (1967). Prior treatment effects on open field behaviour of mice — A genetic analysis. *Animal Behaviour*, *15*, 365 - 376.

Henderson, N. D. (1972). Relative effects of early rearing environment on discrimination learning in housemice. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *72*, 505 - 511.

Herrnstein, R. J., & Murray, C. (1994). *The bell curve: Intelligence and class structure in American life*. New York: Free Press.

Hershberger, S. L., Lichtenstein, P., & Knox, S. S. (1994). Genetic and environmental influences on perceptions of organizational climate. *Journal of Applied Psychology*, *79*, 24 - 33.

Hershberger, S. L., Plomin, R., & Pedersen, N. L. (1995). Traits and metatraits: Their reliability, stability, and shared genetic influence. *Journal of Personality and Social Psychology*, *69*, 673 - 684.

Herzog, E. D., Takahashi, J. S., & Block, G. D. (1998). Clock controls circadian period in isolated suprachiasmatic nucleus neurons. *Nature Neuroscience*, *1*, 708 - 713.

Heston, L. L. (1966). Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *British Journal of Psychiatry*, *112*, 819 - 825.

Hetherington, E. M., & Clingempeel, W. G. (1992). Coping with marital transitions: A family systems perspective. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, Nos. 2 - 3, Serial No. 227.

Hetherington, E. M., Reiss, D., & Plomin, R. (Eds.). (1994). *Separate social worlds of siblings: Impact of nonshared environment on development*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Hewitt, J. K., & Turner, J. R. (1995). Behavior genetic studies of cardiovascular responses to stress. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 87 - 103). New York: Plenum.

Hill, L., Craig, I. W., Chorney, M. J., Chorney, K., & Plomin, R. (1999). IGF2R and cognitive ability in children. Paper presented at World Congress on Psychiatric Genetics, October 14, Monterey, Calif.

Ho, H.-Z., Baker, L., & Decker, S. N. (1988). Covariation between intelligence and speed-of-cognitive processing: Genetic and environmental influences. *Behavior Genetics*, *18*, 247 - 261.

Hobbs, H. H., Russel, D. W., Brown, M. S., & Goldstein, J. L. (1990). The LDL receptor locus in familial hypercholesterolemia: Mutational analysis of a membrane protein. *Annual Review of Genetics*, *24*, 133 - 170.

Hodgkinson, S., Mullan, M., & Murray, R. M. (1991). The genetics of vulnerability to alcoholism. In P. McGuffin & R. Murray (Eds.), *The new genetics of mental illness* (pp. 182 - 197). London: Mental Health Foundation.

Hohnen, B., & Stevenson, J. (1999). The structure of genetic influences on general cognitive, language, phonological, and reading disabilities. *Developmental Psychology*, *35*, 590 - 603.

Hollister, J. M., Mednick, S. A., Brennan, P., & Cannon, T. D. (1994). Impaired autonomic nervous system habituation in those at genetic risk for schizophrenia.

*Archives of General Psychiatry*, *51*, 552 - 558.

Hoogendoorn, B., Owen, M. J., Oefner, P. J., Williams, N. M., & O'Donovan, M. C. (1999). Genotyping single nucleotide polymorphisms by primer extension and high performance liquid chromatography. *Human Genetics*, *104*, 89 - 93.

Hotta, Y., & Benzer, S. (1970). Genetic dissection of the *Drosophila* nervous system by means of mosaics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *67*, 1156 - 1163.

Howie, P. (1981). Concordance for stuttering in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Journal of Speech and Hearing Research*, *5*, 343 - 348.

Hrdy, S. B. (1999). *Mother nature: A history of mothers, infants and natural selection*. London: Pantheon / Chatto & Windus.

Hu, S., Pattatucci, A. M. L., Patterson, C., Li, L., Fulker, D. W., Cherny, S. S., Kruglyak, L., & Hamer, D. H. (1995). Linkage between sexual orientation and chromosome Xq28 in males but not in females. *Nature Genetics*, *11*, 248 - 256.

Hughes, C., & Cutting, A. L. (1999). Nature, nurture and individual differences in early understanding of mind. *Psychological Science*, *10*, 429 - 432.

Hunt, E. (1999). Intelligence and human resources: Past, present, and future. In P. L. Ackerman, P. C. Kyllonen, & R. D. Roberts (Eds.), *Learning and individual differences: Process, trait, and content determinants* (pp. 3 - 28). Washington, DC: American Psychological Association.

Husén, T. (1959). *Psychological twin research*. Stockholm: Almqvist & Wiksell.

Iacono, W. G., & Grove, W. M. (1993). Schizophrenia revised: Toward an integrative genetic model. *Psychological Science*, *4*, 273 - 276.

International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. (1998). A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. *Human Molecular Genetics*, *7*, 571 - 578.

Iyer, V. R., Eisen, M. B., Ross, D. T., Schuler, G., Moore, T., Lee, J. C. F., Trent, J. M., Staudt, L. M., Hudson, J., Jr., Boguski, M. S., Lashkari, D., Shalon, D., Botstein, D., & Brown, P. O. (1999). The transcriptional program in the response of human fibroblasts to serum. *Science*, *283*, 83 - 87.

Jacobson, K. C., & Rowe, D. C. (1999). Genetic and environmental influences on the relationships between family connectedness, school connectedness, and adolescent depressed mood: Sex differences. *Developmental Psychology*, 35, 926 - 939.

Jaenisch, R. (1997). DNA methylation and imprinting: Why bother? *Trends in Genetics*, *13*, 427 - 429.

James, W. (1890). *Principles of psychology*. New York: Holt.

Jang, K. L. (1993). A behavioral genetic analysis of personality, personality disorder, the environment, and the search for sources of nonshared environmental influences. Unpublished doctoral dissertation. University of Western Ontario, London, Ontario.

Jang, K. L., & Livesley, W. J. (1999). Why do measures of normal and disordered personality correlate? A study of genetic comorbidity. *Journal of Personality Disorders*, *13*, 10 - 17.

Jang, K. L., Livesley, W. J., & Vernon, P. A. (1996). Heritability of the Big Five dimensions and their facets: A twin study. *Journal of Personality*, *64*, 577 - 591 (abstract).

Jang, K. L., McCrae, R. R., Angleitner, A., Riemann, R., & Livesley, W. J. (1998). Heritability of facet-level traits in a cross-cultural twin sample: Support for a hierarchical model of personality. *Journal of Personality and Social Psychology*, *74*, 1556 - 1565.

Jary, M. L., & Stewart, M. A. (1985). Psychiatric disorder in the parents of adopted children with aggressive conduct disorder. *Neuropsychobiology*, *13*, 7 - 11.

Jensen, A. R. (1978). Genetic and behavioral effects of nonrandom mating. In R. T. Osborne, C. E. Noble, & N. Weyl (Eds.), *Human variation: The biopsychology of age, race, and sex* (pp. 51 - 105). New York: Academic Press.

Jensen, A. R. (1998a). *The g factor: The science of mental ability*. Westport, CT: Praeger.

Jensen, A. R. (1998b). The puzzle of nongenetic variance. In R. J. Sternberg & E. L. Grigorenko (Eds.), *Intelligence, heredity and environment* (pp. 42 - 88). New York: Cambridge University Press.

Johnson, A. M., Vernon, P. A., McCarthy, J. M., Molson, M., Harris, J. A., & Lang, K. J. (1998). Nature vs nurture: Are leaders born or made? A behavior genetic investigation of leadership style. *Twin Research*, *1*, 216 - 223.

Jones, P. B., & Murray, R. M. (1991). Aberrant neurodevelopment as the expression of schizophrenia genotype. In P. McGuffin & R. Murray (Eds.), *The new genetics of mental illness* (pp. 112 - 129). Oxford: Butterworth-Heinemann.

Jones, S. (1999). *Almost like a whale: The origin of species, updated*. New York: Doubleday.

Jones, S. R., Gainetdinov, R. R., Jaber, M., Giros, B., Wightman, R. M., & Caron, M. G. (1998). Profound neuronal plasticity in response to inactivation of the dopamine transporter. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*, 4029 - 4034.

Joynson, R. B. (1989). *The Burt affair*. London: Routledge.

Justice, M. J., Noveroske, J. K., Weber, J. S., Zheng, B., & Bradley, A. (1999). Mouse ENU mutagenesis. *Human Molecular Genetics*, *8*, 1955 - 1963.

Kalick, S. M., Zebrowitz, L. A., Langlois, J. H., & Johnson, R. M. (1998). Does human facial attractiveness honestly advertise health? Longitudinal data on an evolutionary question. *Psychological Science*, *9*, 8 - 13.

Kallmann, F. J. (1952). Twin and sibship study of overt male homosexuality. *American Journal of Human Genetics*, *4*, 136 - 146.

Kallmann, F. J. (1955). Genetic aspects of mental disorders in later life. In O. J. Kaplan (Ed.), *Mental disorders in later life* (pp. 26 - 46). Stanford, CA: Stanford University Press.

Kamin, L. J. (1974). *The science and politics of IQ*. Potomac, MD: Erlbaum.

Kang, D. E., Saitoh, T., Chen, X., Xia, Y., Masliah, E., et al. (1997). Genetic association of the low-density lipoprotein receptor-related protein gene (LRP), an apolipoprotein E receptor, with late-onset Alzheimer's disease. *Neurology*, *49*, 56 - 61.

Karanjawala, Z. E., & Collin, F. S. (1998). Genetics in the context of medical practice. *Journal of the American Medical Association*, *280*, 1533 - 1544.

Karmiloff-Smith, A., Grant, J., Berthoud, I., Davies, M., Howlin, P., & Udwin, O. (1997). Language and Williams syndrome: How intact is "intact"? *Child Development*, *68*, 246 - 262.

Kaufmann, W. E. (1996). Mental retardation and learning disabilities: A neuropathological differentiation. In A. J. Capute & P. J. Accardo (Eds.), *Developmental disabilities in infancy and childhood* (pp. 49 - 70). Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing.

Kaufmann, W. E., & Reiss, A. L. (1999). Molecular and cellular genetics of fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, *88*, 11 - 24.

Keating, M. T., & Sanguinetti, M. C. (1996). Molecular genetic insights into cardiovascular disease. *Science*, *272*, 681 - 685.

Keller, L. M., Bouchard, T. J., Arvey, R. D., Segal, N. L., & Dawes, R. V. (1992). Work values: Genetic and environmental influences. *Journal of Applied Psychology*, *77*, 79 - 88.

Kelsoe, J. R., Ginns, E. I., Egeland, J. A., Gerhard, D. S., Goldstein, A. M., Bale, S. J., Pauls, D. L., Long, R. T., Kidd, K. K., Conte, G., Housman, D. E., & Paul, S. M. (1989). Re-evaluation of the linkage relationship between chromosome 11q loci and the gene for bipolar affective disorder in the Old Order Amish. *Nature*, *325*, 238 - 242.

Kendler, K. S. (1988). Familial aggregation of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorder. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 377 - 383.

Kendler, K. S., & Eaves, L. J. (1986). Models for the joint effects of genotype and environment on liability to psychiatric illness. *American Journal of Psychiatry*, *143*, 279 - 289.

Kendler, K. S., Gruenberg, A. M., & Kinney, D. K. (1994). Independent diagnoses of adoptees and relatives, as defined by DSM-Ⅲ, in the provincial and national samples of the Danish adoption study of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 456 - 468.

Kendler, K. S., & Hewitt, J. (1992). The structure of self-report shizotypy in twins. *Journal of Personality Disorders*, *6*, 1 - 17.

Kendler, K. S., Kessler, R. C., Walters, E. E., MacLean, C. J., Neale, M. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1995). Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 833 - 842.

Kendler, K. S., MacLean, C. J., Ma, Y., O'Neill, F. A., Walsh, D., & Straub, R. E. (1999). Marker-to-marker linkage disequilibrium on chromosomes 5q, 6p, and 8p in Irish high-density schizophrenia pedigrees. *American Journal of Medical Genetics* (*Neuropsychiatric Genetics*), *88*, 29 - 33.

Kendler, K. S., MacLean, C. J., Neale, M. C., Kessler, R., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1991). The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, *148*, 1627 - 1637.

Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1992a). A population-based twin study of major depression in women: The impact of varying definitions of illness. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 257 - 266.

Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1992b). Major depression and generalized anxiety disorder: Same genes, (partly) different environments? *Archives of General Psychiatry*, *49*, 716 - 722.

Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1992c). The genetic epidemiology of phobias in women: The interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational phobia, and simple phobia. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 273 - 281.

Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1993a). A test of the equal-environment assumption in twin studies of psychiatric illness. *Behavior Genetics*, *23*, 21 - 27.

Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1993b). A twin study of recent life events and difficulties. *Archives of General Psychiatry*,

*50*, 789 - 796.

Kendler, K. S., & Prescott, C. A. (1998). Cannabis use, abuse, and dependence in a population-based sample of female twins. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1016 - 1022.

Kendler, K. S., Prescott, C. A., Neale, M. C., & Pedersen, N. L. (1997). Temperance Board registration for alcohol abuse in a national sample of Swedish male twins, born 1902 to 1949. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 178 - 184.

Kenrick, D. T., & Funder, D. C. (1988). Profiting from controversy: Lessons from the person-situation debate. *American Psychologist*, *43*, 23 - 34.

Kessler, R. C., Kendler, K. S., Heath, A. C., Neale, M. C., & Eaves, L. J. (1992). Social support, depressed mood, and adjustment to stress: A genetic epidemiological investigation. *Journal of Personality and Social Psychology*, *62*, 257 - 272.

Kessler, R., McGonagle, K. A., Zhao, C. B., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. U., & Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-Ⅲ-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Study. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 8 - 19.

Kety, S. S. (1987). The significance of genetic factors in the etiology of schizophrenia: Results from the national study of adoptees in Denmark. *Journal of Psychiatric Research*, *21*, 423 - 430.

Kety, S. S., Wender, P. H., Jacobsen, B., Ingraham, L. J., Jansson, L., Faber, B., & Kinney, D. K. (1994). Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees: Replication of the Copenhagen study in the rest of Denmark. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 442 - 455.

Kidd, K. (1983). Recent progress on the genetics of stuttering. In C. Ludlow & J. Cooper (Eds.), *Genetic aspects of speech and language disorders* (pp. 197 - 213). New York: Academic Press.

King, D. P., Zhao, Y., Sangoram, A. M., Wilsbacher, L. D., Tanaka, M., Antoch, M. P., Steeves, T. D., Vitaterna, M. H., Kornhauser, J. M., Lowrey, P. L., Turek, F. W., & Takahashi, J. S. (1997). Positional cloning of the mouse circadian clock gene. *Cell*, *89*, 641 - 653.

Kishino, T., Lalande, M., & Wagstaff, J. (1997). UBE3A/E6 - AP mutations cause Angelman syndrome. *Nature Genetics*, *15*, 70 - 73.

Klein, R. G., & Mannuzza, S. (1991). Long-term outcome of hyperactive children: A review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *30*, 383 - 387.

Knight, S. J. L., Regan, R., Nicod, A., Horsley, S. W., Kearney, L., Homfray, T., Winter, R. M., Bolton, P., & Flint, J. (1999). Subtle chromosomal rearrangements in children with unexplained mental retardation. *Lancet*, *354*, 1676 - 1681.

Knowles, J. A., Fyer, A. J., Vieland, V. J., Weissman, M. M., Hodge, S. E., Heiman, G. A., Haghighi, F., de Jesus, G. M., Rassnick, H., Preud'homme-Rivelli, X., Austin, T., Cunjak, J., Mick, S., Fine, L. D., Woodely, K. A., Das, K., Maier, W., Adams, P. B., Freimer, N. B., Klein, D. F., & Gillam, T. C. (1998). Results of a genome-wide genetic screen for panic disorder. *American Journal of Medical Genetics*, *81*, 139 - 147.

Kohnstamm, G. A., Bates, J. E., & Rothbart, M. K. (1989). *Temperament in childhood*. New York: Wiley.

Konopka, R. J., & Benzer, S. (1971). Clock mutants of *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *68*, 2112 - 2116.

Konopka, R. J., Wells, S., & Lee, T. (1983). Mosaic analysis of a *Drosophila* clock mutant. *Molecular and General Genetics*, *190*, 284 - 288.

Koopmans, J. R., Boomsma, D. I., Heath, A. C., & van Doornen, L. J. P. (1995). A multivariate genetic analysis of sensation seeking. *Behavior Genetics*, *25*, 349 - 356.

Kooy, R., D'Hooge, R., Reyniers, E., Bakker, C. E., Nagels, G., De Boulle, K., Storm, K., Clincke, G., De Deyn, P. P., Oostra, B. A., & Willems, P. J. (1996). Transgenic mouse model for the fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, *64*, 241 - 245.

Kosslyn, S., & Plomin, R. (in press). Towards a neurocognitive genetics: Goals and issues. In D. Dougherty, S. L. Rauch, & J. F. Rosenbaum (Eds.), *Psychiatric neuroimaging strategies: Research and clinical applications*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Kotler, M., Cohen, H., Segman, R., Gritsenko, I., Nemanov, L., Lerer, B., Kramer, I., Zer-Zion, M., Kletz, I., & Ebstein, R. P. (1997). Excess dopamine D4 receptor (*D4DR*) exon Ⅲ seven repeat allele in opioid-dependent subjects. *Molecular Psychiatry*, *2*, 251 - 254.

Kringlen, E., & Cramer, G. (1989). Offspring of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 873 - 877.

Kuehn, M. R., Bradley, A., Robertson, E. J., & Evans, M. J. (1987). A potential animal model for Lesch-Nyhan syndrome through introduction of HPRT mutations into mice. *Nature*, *326*, 295 - 298.

Lack, D. (1953). *Darwin's finches*. Cambridge: Cambridge University Press.

Lambert, J. C., Pasquier, F., Cottel, D., Frigard, B., Amouysel, P., et al. (1998). A new polymorphism in the

APOE promoter associated with risk of developing Alzheimer's disease. *Human Molecular Genetics*, *7*, 533 - 540.

Lander, E. S. (1999). Array of hope. *Nature Genetics*, *21*, 3 - 4.

Langlois, J. H., Ritter, J. M., Casey, R. J., & Sawin, D. B. (1995). Infant attractiveness predicts maternal behaviors and attitudes. *Developmental Psychology*, *31*, 464 - 472.

Langlois, J. H., Ritter, J. M., Roggman, L. A., & Vaughn, L. (1991). Facial diversity and infant preferences for attractive faces. *Developmental Psychology*, *27*, 79 - 84.

Lawrence, P. A. (1992). *The making of a fly: The genes of animal design*. Oxford: Blackwell.

Leahy, A. M. (1935). Nature-nurture and intelligence. *Genetic Psychology Monographs*, *17*, 236 - 308.

Le Couteur, A., Bailey, A., Goode, S., Pickles, A., Robertson, S. Gottesman, I. I., & Rutter, M. (1996). A broader phenotype of autism: The clinical spectrum in twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *37*, 785 - 801.

Lee, C. K., Klopp, R. G., Weindruch, R., & Prolla, T. A. (1999). Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction. *Science*, *285*, 1390 - 1393.

Legrand, L. N., McGue, M., & Iacono, W. G. (1999). A twin study of state and trait anxiety in childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*, 953 - 958.

Lerman, C., Caporaso, N., Main, D., Audrain, J., Boyd, N. R., Bowman, E. D., & Shields, P. G. (1998). Depression and self-medication with nicotine: The modifying influence of the dopamine D4 receptor gene. *Health Psychology*, *17*, 56 - 62.

Lerner, I. M. (1968). *Heredity, evolution, and society*. San Francisco: Freeman.

Lesch, K.-P., Greenberg, B., & Murply, D. L. (in press). The serotonin transporter, human anxiety, and affective disorders. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Levy, D. L., Holzman, P. S., Matthysse, S., & Mendell, N. R. (1993). Eye tracking dysfunction and schizophrenia: A critical perspective. *Schizophrenia Bulletin*, *19*, 461 - 536.

Levy, F., Hay, D. A., McStephen, M., Wood, C., & Waldman, I. (1997). Attention deficit hyperactivity disorder: A category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *36*, 737 - 744.

Lewin, B. (1997). *Genes VI*. Oxford: Oxford University Press.

Lewis, B. A., & Thompson, L. A. (1992). A study of developmental speech and language disorders in twins. *Journal of Speech and Hearing Research*, *35*, 1086 - 1094.

Li, L.-L., Keverne, E. B., Aparicio, S. A., Ishino, F., Barton, S. C., & Surani, M. A. (1999). Regulation of maternal behavior and offspring growth by paternally expressed *Peg3*. *Science*, *284*, 330 - 333.

Li, T., Xu, K., Deng, H., Cai, G., Liu, J., Liu, X., Wang, R., Xiang, X., Zhao, J., Murray, R. M., Sham, P. C., & Collier, D. A. (1997). Association analysis of the dopamine D4 gene exon Ⅲ VNTR and heroin abuse in Chinese subjects. *Molecular Psychiatry*, *2*, 413 - 416.

Lichtenstein, P., Harris, J. R., Pedersen, N. L., & McClearn, G. E. (1992). Socioeconomic status and physical health, how are they related? An empirical study based on twins reared apart and twins reared together. *Social Science and Medicine*, *36*, 441 - 450.

Lichtenstein, P., Pedersen, N. L., & McClearn, G. E. (1992). The origins of individual differences in occupational status and educational level: A study of twins reared apart and together. *Acta Sociologica*, *35*, 13 - 31.

Licinio, J. (in press). D4DR and novelty seeking. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Lidsky, A. S., Robson, K., Chandra, T., Barker, P., Ruddle, F., & Woo, S. L. C. (1984). The PKU locus in man is on chromosome 12. *American Journal of Human Genetics*, *36*, 527 - 533.

Light, J. G., & DeFries, J. C. (1995). Comorbidity of reading and mathematics disabilities: Genetic and environmental etiologies. *Journal of Learning Disabilities*, *28*, 96 - 106.

Lilienfeld, S. O. (1992). The association between antisocial personality and somatization disorders: A review and integration of theoretical models. *Clinical Psychology Review*, *12*, 641 - 662.

Lipovechaja, N. G., Kantonistowa, N. S., & Chamaganova, T. G. (1978). The role of heredity and environment in the determination of intellectual function. *Medicinskie, Probleing Formirowaniga Livenosti*, *1*, 48 - 59.

Livesley, W. J., Jang, K. L., & Vernon, P. A. (1998). Phenotypic and genetic structure of traits delineating personality disorder. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 941 - 948.

Locurto, C., & Durkin, E. (in press). Problem-solving and individual differences in mice (*Mus musculus*) using water reinforcement. *Journal of Comparative Psychology*.

Locurto, C., & Scanlon, C. (1998). Individual differences and a spatial learning factor in two strains of mice (*Mus*

*musculus*). *Journal of Comparative Psychology*, *112*, 344 - 352.

Loehlin, J. C. (1989). Partitioning environmental and genetic contributions to behavioral development. *American Psychologist*, *44*, 1285 - 1292.

Loehlin, J. C. (1992). *Genes and environment in personality development*. Newbury Park, CA: Sage.

Loehlin, J. C. (1997). Genes and environment. In D. Magnusson (Ed.), *The lifespan development of individuals: Behavioral, neurobiological, and psychosocial perspectives: a synthesis* (pp. 38 - 51). New York: Cambridge University Press.

Loehlin, J. C., Horn, J. M., & Willerman, L. (1989). Modeling IQ change: Evidence from the Texas Adoption Project. *Child Development*, *60*, 993 - 1004.

Loehlin, J. C., Horn, J. M., & Willerman, L. (1997). Heredity, environment and IQ in the Texas adoption study. In E. M. Sternberg & E. L. Grigorenko (Eds.), *Intelligence, heredity and environment* (pp. 105 - 125). New York: Cambridge University Press.

Loehlin, J. C., & Nichols, J. (1976). *Heredity, environment, and personality*. Austin: University of Texas Press.

Loehlin, J. C., Willerman, L., & Horn, J. M. (1982). Personality resemblances between unwed mothers and their adopted-away offspring. *Journal of Personality and Social Psychology*, *42*, 1089 - 1099.

Loehlin, J. C., Willerman, L., & Horn, J. M. (1987). Personality resemblance in adoptive families: A 10-year follow-up. *Journal of Personality and Social Psychology*, *53*, 961 - 969.

Long, J., Knowler, W., Hanson, R., Robin, R., Urbanek, M., Moore, E., Bennett, P., & Goldman, D. (1998). Evidence for genetic linkage to alcohol dependence on chromosomes 4 and 11 from an autosome-wide scan in an American Indian population. *American Journal of Medical Genetics* (*Neuropsychiatric Genetics*), *81*, 216 - 221.

Losoya, S. H., Callor, S., Rowe, D. C., & Goldsmith, H. H. (1997). Origins of familial similarity in parenting: A study of twins and adoptive siblings. *Developmental Psychology*, *33*, 1012 - 1023.

Low-Zeddies, S. S., & Takahashi, J. S. (2000). Genetic influences on circadian rhythms in mammals. In D. W. Pfaff, W. H. Berrettini, T. H. Joh, & S. C. Maxson (Eds.), *Genetic influences on neural and behavioral functions* (pp. 293 - 305). Boca Raton, FL: CRC Press.

Luo, D., Petrill, S. A., & Thompson, L. A. (1994). An exploration of genetic *g*: Hierarchical factor analysis of cognitive data from the Western Reserve Twin Project. *Intelligence*, *18*, 335 - 348.

Lykken, D. T. (1982). Research with twins: The concept of emergenesis. *Psychophysiology*, *19*, 361 - 373.

Lyons, M. J. (1996). A twin study of self-reported criminal behaviour. In G. R. Bock & J. A. Goode (Eds.), *Genetics of criminal and antisocial behaviour* (pp. 1 - 75). Chichester, UK: Wiley.

Lyons, M. J., Goldberg, J., Eisen, S. A., True, W., Tsuang, M. T., Meyer, J. M., & Henderson, W. G. (1993). Do genes influence exposure to trauma: A twin study of combat. *American Journal of Medical Genetics* (*Neuropsychiatric Genetics*), *48*, 22 - 27.

Lyons, M. J., True, W. R., Eisen, S. A., Goldberg, J., Meyer, J. M., Faraone, S. V., Eaves, L. J., & Tsuang, M. T. (1995). Differential heritability of adult and juvenile antisocial traits. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 906 - 915.

Lytton, H. (1977). Do parents create or respond to differences in twins? *Developmental Psychology*, *13*, 456 - 459.

Lytton, H. (1980). *Parent-child interaction: The socialization process observed in twin and singleton families*. New York: Plenum.

Lytton, H. (1991). Different parental practices — different sources of influence. *Behavioral and Brain Sciences*, *14*, 399 - 400.

MacGillivray, I., Campbell, D. M., & Thompson, B. (Eds.). (1988). *Twinning and twins*. Chichester, UK: Wiley.

Mack, K. J., & Mack, P. A. (1992). Introduction of transcription factors in somatosensory cortex after tactile stimulation. *Molecular Brain Research*, *12*, 141 - 149.

Mackintosh, N. J. (Ed.). (1995). *Cyril Burt: Fraud or framed*? Oxford: Oxford University Press.

Mackintosh, N. J. (1998). *IQ and human intelligence*. Oxford: Oxford University Press.

Macphail, E. M. (1993). *The neuroscience of animal intelligence: From the seahare to the seahorse*. New York: Columbia University Press.

Mahowald, M. B., Verp, M. S., & Anderson, R. R. (1998). Genetic counseling: Clinical and ethical challenges. *Annual Review of Genetics*, *32*, 547 - 559.

Mandoki, M. W., Sumner, G. S., Hoffman, R. P., & Riconda, D. L. (1991). A review of Klinefelter's syndrome in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *30*, 167 - 172.

Manke, B., McGuire, S., Reiss, D., Hetherington, E. M., & Plomin, R. (1995). Genetic contributions to adolescents' extrafamilial social interactions: Teachers, best friends, and peers. *Social Development*, *4*, 238 - 256.

Manuck, S. B. (1994). Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease: "Once more unto the breach". *Interna-*

*tional Journal of Behavioral Medicine*, *1*, 4 - 31.

Margolis, R. L., McInnis, M. G., Rosenblatt, A., & Ross, C. A. (1999). Trinucleotide repeat expansion and neuropsychiatric disease. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 1019 - 1031.

Marks, I. M. (1986). Genetics of fear and anxiety disorders. *British Journal of Psychiatry*, *149*, 406 - 418.

Marks, I. M., & Nesse, R. M. (1994). Fear and fitness: An evolutionary analysis of anxiety disorders. *Etiology and Sociobiology*, *15*, 247 - 261.

Martin, J. E., & Fisher, E. M. C. (1997). Phenotypic analysis — making the most of your mouse. *Trends in Genetics*, *13*, 254 - 256.

Martin, N. G., & Eaves, L. J. (1977). The genetical analysis of covariance structure. *Heredity*, *38*, 79 - 95.

Martin, N. G., Jardine, R., & Eaves, L. J. (1984). Is there only one set of genes for different abilities? A reanalysis of the National Merit Scholarship Qualifying Tests (NMSQT) data. *Behavior Genetics*, *14*, 355 - 370.

Marubio, L. M., Arroyo-Jimenez, M. D. M., Cordero-Erausquin, M., Lena, C., Le Novere, N. L., et al. (1999). Reduced antinociception in mice lacking neuronal nicotinic receptor subunits. *Nature*, *398*, 805 - 810.

Matheny, A. P., Jr. (1980). Bayley's Infant Behavioral Record: Behavioral components and twin analysis. *Child Development*, *51*, 1157 - 1167.

Matheny, A. P., Jr. (1989). Children's behavioral inhibition over age and across situations: Genetic similarity for a trait during change. *Journal of Personality*, *57*, 215 - 235.

Matheny, A. P., Jr. (1990). Developmental behavior genetics: Contributions from the Louisville Twin Study. In M. E. Hahn, J. K. Hewitt, N. D. Henderson, & R. H. Benno (Eds.), *Developmental behavior genetics: Neural, biometrical, and evolutionary approaches* (pp. 25 - 39). New York: Chapman & Hall.

Matheny, A. P., Jr., & Dolan, A. B. (1975). Persons, situations, and time: A genetic view of behavioral change in children. *Journal of Personality and Social Psychology*, *14*, 224 - 234.

Mather, K., & Jinds, J. K. (1982). *Biometrical genetics: The study of continuous variation*, 3rd ed. New York: Chapman & Hall.

Mayford, M., & Kandel, E. R. (1999). Genetic approaches to memory storage. *Trends in Genetics*, *15*, 463 - 470.

McCartney, K., Harris, M. J., & Bernieri, F. (1990). Growing up and growing apart: A developmental meta-analysis of twin studies. *Psychological Bulletin*, *107*, 226 - 237.

McClearn, G. E. (1963). The inheritance of behavior. In L. J. Postman (Ed.), *Psychology in the making*. New York: Knopf.

McClearn, G. E. (1976). Experimental behavioral genetics. In D. Barltrop (Ed.), *Aspects of genetics in paediatrics* (pp. 31 - 39). London: Fellowship of Postdoctorate Medicine.

McClearn, G. E., & DeFries, J. C. (1973). *Introduction to behavioral genetics*. San Francisco: Freeman.

McClearn, G. E., Johansson, B., Berg, S., Pedersen, N. L., Ahern, F., Petrill, S. A., & Plomin, R. (1997b). Substantial genetic influence on cognitive abilities in twins 80+ years old. *Science*, *276*, 1560 - 1563.

McClearn, G. E., & Rodgers, D. A. (1959). Differences in alcohol preference among inbred strains of mice. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *52*, 62 - 67.

McClearn, G. E., Tarantino, L. M., Rodriguez, L. A., Jones, B. C., Blizard, D. A., & Plomin, R. (1997a). Genotypic selection provides experimental confirmation for an alcohol consumption quantitative trait locus in mouse. *Molecular Psychiatry*, *2*, 486 - 489.

McCourt, K., Bouchard, T. J., Jr., Lykken, D. T., Tellegen, A., & Keyes, M. (1999). Authoritarianism revisted: Genetic and environmental influences examined in twins reared apart and together. *Personality and Individual Differences*, *27*, 985 - 1014.

McDonald, J. D., & Charlton, C. K. (1997). Characterization of mutations at the mouse phenylalanine hydroxylase locus. *Genomics*, *39*, 402 - 405.

McFarlane, A. C. (1989). The aetiology of post-traumatic morbidity: Predisposing, precipitating and perpetuating factors. *British Journal of Psychiatry*, *154*, 221 - 228.

McGue, M. (1993). From proteins to cognitions: The behavioral genetics of alcoholism. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 245 - 268). Washington, DG: American Psychological Association.

McGue, M. (2000). *Behavioral genetic models of alcoholism and drinking*. New York: Guilford.

McGue, M., & Bouchard, T. J., Jr. (1989). Genetic and environmental determinants of information processing and special mental abilities: A twin analysis. In R. J. Sternberg (Ed.), *Advances in the psychology of human intelligence*, *Vol. 5* (pp. 7 - 45). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

McGue, M., Bouchard, T. J., Iacono, W. G., & Lykken, D. T. (1993). Behavioral genetics of cognitive ability: A life-span perspective. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 59 - 76). Washington, DC: American Psychological Association.

McGue, M., & Gottesman, I. I. (1989). Genetic linkage in schizophrenia: Perspectives from genetic epidemiology. *Schizophrenia Bulletin*, *15*, 453 - 464.

McGue, M., Hirsch, B., & Lykken, D. T. (1993). Age and the self-perception of ability: A twin study analysis. *Psychology and Aging*, *8*, 72 - 80.

McGue, M., & Lykken, D. T. (1992). Genetic influence on risk of divorce. *Psychological Science*, *3*, 368 - 373.

McGue, M., Sharma, S., & Benson, P. (1996). Parent and sibling influences on adolescent alcohol use and misuse: Evidence from a U. S. adoption court. *Journal of Studies on Alcohol*, *57*, 8 - 18.

McGuffin, P., Farmer, A. E., & Gottesman, I. I. (1987). Is there really a split in schizophrenia? The genetic evidence. *British Journal of Psychiatry*, *50*, 581 - 592.

McGuffin, P., & Gottesman, I. I. (1985). Genetic influences on normal and abnormal development. In M. Rutter & L. Hersov (Eds.), *Child and adolescent psychiatry: Modern approaches*, 2nd ed. (pp. 17 - 33). Oxford: Blackwell.

McGuffin, P., & Katz, R. (1986). Nature, nurture, and affective disorder. In J. W. F. Deakin (Ed.), *The biology of depression* (pp. 26 - 51). London: Gaskell.

McGuffin, P., Katz, R., & Rutherford, J. (1991). Nature, nurture and depression: A twin study. *Psychological Medicine*, *21*, 329 - 335.

McGuffin, P., Katz, R., Watkins, S., & Rutherford, J. (1996). A hospital-based twin register of the heritability of DSM-Ⅳ unipolar depression. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 129 - 136.

McGuffin, P., Owen, M. J., O'Donovan, M. C., Thapar, A., & Gottesman, I. I. (1994). *Seminars in psychiatric genetics*. London: Gaskell.

McGuffin, P., Sargeant, M., Hetti, G., Tidmarsh, S., Whatley, S., & Marchbanks, R. M. (1990). Exclusion of a schizophrenia susceptibility gene from the chromosome 5q11 - q13 region. New data and a reanalysis of previous reports. *American Journal of Human Genetics*, *47*, 524 - 535.

McGuffin, P., & Sturt, E. (1986). Genetic markers in schizophrenia. *Human Heredity*, *16*, 461 - 465.

McGuffin, P., & Thapar, A. (1997). Genetic basis of bad behaviour in adolescents. *Lancet*, *350*, 411 - 412.

McGuire, M., & Troisi, A. (1998). *Darwinian psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.

McGuire, S., Neiderhiser, J. M., Reiss, D., Hetherington, E. M., & Plomin, R. (1994). Genetic and environmental influences on perceptions of self-worth and competence in adolescence: A study of twins, full siblings, and step siblings. *Child Development*, *65*, 785 - 799.

McMahon, R. C. (1980). Genetic etiology in the hyperactive child syndrome: A critical review. *American Journal of Orthopsychiatry*, *50*, 145 - 150.

Medlund, P., Cederlof, R., Floderus-Myrhed, B., Friberg, L., & Sorensen, S. (1977). A new Swedish twin registry. *Acta Medica Scandinavica Supplementum*, *60*, 1 - 11.

Mednick, S. A., Gabrielli, W. F., & Hutchings, B. (1984). Genetic factors in criminal behavior: Evidence from an adoption cohort. *Science*, *224*, 891 - 893.

Mello, C. V., Vicario, D. S., & Clayton, D. F. (1992). Song presentation induces gene expression in the songbird forebrain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *89*, 6818 - 6821.

Mendel, G. J. (1866). Versuche ueber Pflanzenhybriden. *Verhandlungen des Naturforschunden Vereines in Bruenn*, *4*, 3 - 47.

Mendlewicz, J., & Rainer, J. D. (1977). Adoption study supporting genetic transmission in manic-depressive illness. *Nature*, *268*, 326 - 329.

Merikangas, K. R. (1990). The genetic epidemiology of alcoholism. *Psychological Medicine*, *20*, 11 - 22.

Merriman, C. (1924). The intellectual resemblance of twins. *Psychological Monographs*, *33*, 1 - 58.

Meyer, J. M. (1995). Genetic studies of obesity across the life span. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches to behavioral medicine* (pp. 145 - 166). New York: Plenum.

Miller, G. F. (2000). *The mating mind*. New York: Doubleday.

Moffitt, T. E. (1993). Adolescence-limited and life-course-persistent antisocial behavior: A developmental taxonomy. *Psychological Review*, *100*, 674 - 701.

Moldin, S. (1999). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *45*, 599 - 602.

Montague, C. T., Farooqi, I. S., Whitehead, J. P., Soos, M. A., Rau, H., Wareham, N. J., Sewter, C. P., Digby, J. E., Mohammed, S. N., Hurst, J. A., Cheetham, C. H., Earley, A. R., Barnett, A. H., Prins, J. B., & P'Rahilly, S. (1997). Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*, *387*, 904 - 908.

Moore, R. Y. (1999). A clock for the ages. *Science*, *284*, 2102 - 2103.

Moore, T., & Haig, D. (1991). Genomic imprinting in mammalian development: A parental tug-of-war. *Trends in Genetics*, *7*, 45 - 49.

Morgan, T. H., Sturtevant, A. H., Muller, H. J., & Bridges, C. B. (1915). *The mechanism of Mendelian heredity*. New York: Holt.

Morris, D. W., Robinson, L., Turic, D., Duke, M., Webb, V., Milham, C., Hopkin, E., Pound, K., Fernando, S., Easton, M., Hamshere, M., Williams, N., McGuffin, P., Stevenson, J., Krawczak, M., Owen, M. J., O'Donovan, M. C., & Williams, J. (2000). Family-based association mapping provides evidence for a gene for reading disability on chromosome 15q. *Human Molecular Genetics*, *9*, 843 - 848.

Morris-Yates, A., Andrews, G., Howie, P., & Henderson, S. (1990). Twins: A test of the equal environments

assumption. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *81*, 322 - 326.

Mosher, L. R., Pollin, W., & Stabenau, J. R. (1971). Identical twins discordant for schizophrenia: Neurological findings. *Archives of General Psychiatry*, *24*, 422 - 430.

Murray, R. M., Lewis, S. W., & Reveley, A. M. (1985). Towards an aetiological classification of schizophrenia. *Lancet*, *1*, 1023 - 1026.

Nadeau, J. H. (1999). *Rattus norvegicus* and the industrial revolution. *Nature Genetics*, *22*, 3 - 4.

Nash, J. M. (1998). The personality genes. *Time*, *151*, 7 - 13.

National Foundation for Brain Research. (1992). *The care of disorders of the brain*. Washington, DC: National Foundation for Brain Research.

Neale, M. C. (1997). *Mx: Statistical Modeling*. Box 126 MCV, Richmond, VA 23298: Department of Psychiatry.

Neale, M. C., & Cardon, L. R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Dordrecht: Kluwer.

Neale, M. C., & Stevenson, J. (1989). Rater bias in the EASI temperament scales: A twin study. *Journal of Personality and Social Psychology*, *56*, 446 - 455.

Neiderhiser, J. M., & McGuire, S. (1994). Competence during middle childhood. In J. C. DeFries, R. Plomin, & D. W. Fulker (Eds.), *Nature and nurture during middle childhood* (pp. 141 - 151). Cambridge, MA: Blackwell.

Neisser, U. (1997). Never a dull moment. *American Psychologist*, *52*, 79 - 81.

Nelson, R. J., Demas, G. E., Huang, P. L., Fishman, M. C., Dawson, V. L., Dawson, T. M., & Snyder, S. H. (1995). Behavioural abnormalities in male mice lacking neuronal nitric oxide synthase. *Nature*, *378*, 383 - 386.

Nesse, R. M., & Williams, G. C. (1996). *Why we get sick*. New York: Times Books/Random House.

Neubauer, A. C., Sange, G., & Pfurtscheller, G. (1999). Psychometric intelligence and event-related desynchronisation during performance of a letter matching task. In G. Pfurtscheller & Lopes-Da Silva (Eds.), *Event-related desynchronisation (ERD) — and related oscillatory EEG-phenomena of the awake brain*. Amsterdam: Elsevier.

Neubauer, A. C., Spinath, F. M., Riemann, R., Borkenau, P., & Angleitner, A. (in press). Genetic (and environmental) influence on two measures of speed of information processing and their relation to psychometric intelligence: Evidence from the German Observational Study of Adult Twins. *Intelligence*.

Newson, A., & Williamson, R. (1999). Should we undertake genetic research on intelligence? *Bioethics*, *13*, 327 - 342.

Nichols, M. J., & Newsome, W. T. (1999). The neurobiology of cognition. *Nature*, *402*, C35 - C38.

Nichols, P. L. (1984). Familial mental retardation. *Behavior Genetics*, *14*, 161 - 170.

Nichols, R. C. (1978). Twin studies of ability, personality, and interests. *Homo*, *29*, 158 - 173.

Nigg, J. T., & Goldsmith, H. H. (1994). Genetics of personality disorders: Perspectives from personality and psychopathology research. *Psychological Bulletin*, *115*, 346 - 380.

Nigg, J. T., & Goldsmith, H. H. (1998). Developmental psychopathology, personality, and temperament: Reflections on recent behavioral genetics research. *Human Biology*, *70*, 387 - 412.

Noyes, R., Jr., Clarkson, C., Crowe, R. R., Yates, W. R., & McChesney, C. M. (1987). A family study of generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, *144*, 1019 - 1024.

Noyes, R., Jr., Crowe, R. R., Harris, E. L., Hamra, B. J., McChesney, C. M., & Chaudhry, D. R. (1986). Relationship between panic disorder and agoraphobia: A family study. *Archives of General Psychiatry*, *43*, 227 - 232.

Nyhan, W. L., & Wong, D. F. (1996). New approaches to understanding Lesch-Nyhan disease. *New England Journal of Medicine*, *334*, 1602 - 1604.

O'Connor, S., Sorbel, J., Morxorati, S., Li, T. K., & Christian, J. C. (1999). A twin study of genetic influences on the acute adaptation of the EEG to alcohol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *23*, 494 -501.

O'Connor, T. G., & Croft, C. M. (in press). A twin study of attachment in pre-school children. *Child Development*.

O'Connor, T. G., Hetherington, E. M., Reiss, D., & Plomin, R. (1995). A twin-sibling study of observed parent-adolescent interactions. *Child Development*, *66*, 812 - 829.

O'Donovan, M. C., & Owen, M. J. (1999). Candidate-gene association studies of schizophrenia. *American Journal of Human Genetics*, *65*, 587 - 592.

Ogawa, S., & Pfaff, D. W. (1996). Application of antisense DNA method for the study of molecular bases of brain function and behavior. *Behavior Genetics*, *26*, 279 - 292.

Ogawa, S., Taylor, J., Lubahn, D. B., Korach, K. S., & Pfaff, D. W. (1996). Reversal of sex roles in genetic female mice by disruption of estrogen receptor gene. *Neuroendocrinology*, *64*, 467 - 470.

Owen, M. J., Liddle, M. B., & McGuffin, P. (1994). Alzheimer's disease: An association with apolipoprotein e4 may help unlock the puzzle. *British Medical Journal*, *308*, 672 - 673.

Owens, K., & King, M.-C. (1999). Genomic views of human history. *Science*, *286*, 451 - 453.

Paris, J. (1999). *Genetics and psychopathology: Predisposition-stress interactions*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Parnas, J., Cannon, T. D., Jacobsen, B., Schulsinger, H., Schulsinger, F., & Mednick, S. A. (1993). Lifetime DSM-Ⅲ-R diagnostic outcomes in the offspring of schizophrenic mothers: Results from the Copenhagen high-risk study. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 707-714.

Pasternak, G. W. (2000). Genetics and opiod pharmacology. In D. W. Pfaff, W. H. Berrettini, T. H. Joh, & S. C. Maxson (Eds.), *Genetic influences on neural and behavioral functions* (pp. 13-29). Boca Raton, FL: CRC Press.

Pauls, D. L. (1990). Genetic influences on child psychiatric conditions. In M. Lewis (Ed.), *Child and adolescent psychiatry: A comprehensive textbook* (pp. 351-353). Baltimore: Williams & Wilkins.

Pauls, D. L., Leckman, J. F., & Cohen, D. J. (1993). Familial relationship between Gilles de la Tourette's syndrome, attention deficit disorder, learning disabilities, speech disorders, and stuttering. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *32*, 1044-1050.

Pauls, D. L., Towbin, K. E., Leckman, J. F., Zahner, G. E. P., & Cohen, D. J. (1986). Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder: Evidence supporting a genetic relationship. *Archives of General Psychiatry*, *43*, 1180-1182.

Payami, H., Thomson, G., Motoro, U., Louis, E. S., & Hudes, E. (1985). The affected sib method. Ⅳ. Sib trios. *Annals of Human Genetics*, *49*, 303-314.

Pedersen, N. L. (1996). Gerontological behavioral genetics. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging*, 4th ed. (pp. 59-77). San Diego: Academic Press.

Pedersen, N. L., Gatz, M., Plomin, R., Nesselroade, J. R., & McClearn, G. E. (1989a). Individual differences in locus of control during the second half of the life span for identical and fraternal twins reared apart and reared together. *Journal of Gerontology*, *44*, 100-105.

Pedersen, N. L., Lichtenstein, P., Plomin, R., DeFaire, U., McClearn, G. E., & Matthews, K. A. (1989b). Genetic and environmental influences for Type A-like measures and related traits: A study of twins reared apart and twins reared together. *Psychosomatic Medicine*, *51*, 428-440.

Pedersen, N. L., McClearn, G. E., Plomin, R., & Nesselroade, J. R. (1992a). Effects of early rearing environment on twin similarity in the last half of the life span. *British Journal of Developmental Psychology*, *10*, 255-267.

Pedersen, N. L., Plomin, R., & McClearn, G. E. (1994). Is there *G* beyond *g*? (Is there genetic influence on specific cognitive abilities independent of genetic influence on general cognitive ability?) *Intelligence*, *18*, 133-143.

Pedersen, N. L., Plomin, R., Nesselroade, J. R., & McClearn, G. E. (1992b). A quantitative genetic analysis of cognitive abilities during the second half of the life span. *Psychological Science*, *3*, 346-353.

Pervin, L. A., & John, O. P. (1999). *Handbook of personality: Theory and research*. New York: Guilford.

Peto, R., Lopez, A. D., Boreham, J., Thun, M., & Heath, C. (1992). Mortality from tobacco in developed countries: Indirect estimation from national vital statistics. *Lancet*, *339*, 1268-1278.

Petrill, S. A. (1997). Molarity versus modularity of cognitive functioning? A behavioral genetic perspective. *Current Directions in Psychological Science*, *6*, 96-99.

Petrill, S. A. (in press). Intelligence and academic achievement: A behavioral genetic perspective. *Education and Psychology Review*.

Petrill, S. A., Ball, D. M., Eley, T. C., Hill, L., & Plomin, R. (1998). Failure to replicate a QTL association between a DNA marker identified by EST00083 and IQ. *Intelligence*, *25*, 179-184.

Petrill, S. A., Saudino, K. J., Cherny, S. S., Emde, R. N., Hewitt, J. K., Fulker, D. W., & Plomin, R. (1997). Exploring the genetic etiology of low general cognitive ability from 14 to 36 months. *Developmental Psychology*, *33*, 544-548.

Petrill, S. A., Thompson, L. A., & Detterman, D. K. (1995). The genetic and environmental variance underlying elementary cognitive tasks. *Behavior Genetics*, *25*, 199-209.

Phelps, J. A., Davis, O. J., & Schwartz, K. M. (1997). Nature, nurture and twin research strategies. *Current Directions in Psychological Science*, *6*, 117-121.

Phillips, D. I. W. (1993). Twin studies in medical research: Can they tell us whether diseases are genetically determined? *Lancet*, *341*, 1008-1009.

Phillips, K., & Matheny, A. P., Jr. (1995). Quantitative genetic analysis of injury liability in infants and toddlers. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, *60*, 64-71.

Phillips, K., & Matheny, A. P., Jr. (1997). Evidence for genetic influence on both cross-situation and situation-specific components of behavior. *Journal of Personality and Social Psychology*, *73*, 129-138.

Phillips, T. J., Belknap, J. K., Buck, K. J., & Cunningham, C. L. (1998a). Genes on mouse chromosomes 2 and 9 determine variation in ethanol consumption. *Mammalian Genome*, *9*, 936-941.

Phillips, T. J., Brown, K. J., Burkhart-Kasch, S.,

Wenger, C. D., Kelly, M. A., Rubinstein, M., Grandy, D. K., & Low, M. J. (1998b). Alcohol preference and sensitivity are markedly reduced in mice lacking dopamine D2 receptors. *Nature Neuroscience*, *1*, 610 - 615.

Phillips, T. J., & Crabbe, J. C. (1991). Behavioral studies of genetic differences in alcohol action. In J. C. Crabbe & R. A. Harris (Eds.), *The genetic basis of alcohol and drug actions* (pp. 25 - 104). New York: Plenum.

Pickering, T. G. (1991). *Ambulatory monitoring and blood pressure variability*. London: Science Press.

Pike, A., Reiss, D., Hetherington, E. M., & Plomin, R. (1996). Using MZ differences in the search for nonshared environmental effects. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *37*, 695 - 704.

Pinker, S. (1994). *The language instinct: The new language of science in mind*. London: Penguin.

Plomin, R. (1977). Genotype-environment interaction and correlation in the analysis of human behavior. *Behavior Genetics*, *7*, 83 (abstract).

Plomin, R. (1986). *Development, genetics, and psychology*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Plomin, R. (1987) Developmental behavioral genetics and infancy. In J. Osofsky (Ed.), *Handbook of infant development*, 2nd ed. (pp. 363 - 417). New York: Wiley Interscience.

Plomin, R. (1988). The nature and nurture of cognitive abilities. In R. J. Sternberg (Ed.), *Advances in the psychology of human intelligence*, *Vol. 4* (pp. 1 - 33). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Plomin, R. (1991). Genetic risk and psychosocial disorders: Links between the normal and abnormal. In M. Rutter & P. Casaer (Eds.), *Biological risk factors for psychosocial disorders* (pp. 101 - 138). Cambridge: Cambridge University Press.

Plomin, R. (1993). Nature and nurture: Perspective and prospective. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 459 - 487). Washington, DC: American Psychological Association.

Plomin, R. (1994a). *Genetics and experience: The interplay between nature and nurture*. Thousand Oaks, CA: Sage.

Plomin, R. (1994b). The Emanual Miller Memorial Lecture 1993: Genetic research and identification of environmental influences. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *35*, 817 - 834.

Plomin, R. (1995). Genetics, environmental risks, and protective factors. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 217 - 235). New York: Plenum.

Plomin, R. (1999a). Genetic research on general cognitive ability as a model for mild mental retardation. *International Review of Psychiatry*, *11*, 34 - 36.

Plomin, R. (1999b). Genetics and general cognitive ability. *Nature*, *402*, C25 - C29.

Plomin, R. (in press). Quantitative trait loci (QTLs) and general cognitive ability ('*g*'). In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

Plomin, R., & Caspi, A. (1998). DNA and personality. *European Journal of Personality*, *12*, 387 - 407.

Plomin, R., & Caspi, A. (1999). Behavioral genetics and personality. In L. A. Pervin & O. P. John (Eds.), *Handbook of personality: Theory and research*, 2nd ed. (pp. 251 - 276). New York: Guilford.

Plomin, R., Chipuer, H. M., & Loehlin, J. C. (1990). Behavioral genetics and personality. In L. A. Pervin (Ed.), *Handbook of personality: Theory and research* (pp. 225 - 243). New York: Guilford.

Plomin, R., Coon, H., Carey, G., DeFries, J. C., & Fulker, D. W. (1991). Parent-off-spring and sibling adoption analyses of parental ratings of temperament in infancy and childhood. *Journal of Personality*, *59*, 705 - 732.

Plomin, R., Corley, R., Caspi, A., Fulker, D. W., & DeFries, J. C. (1998). Adoption results for self-reported personality: Not much nature or nurture? *Journal of Personality and Social Psychology*, *75*, 211 - 218.

Plomin, R., & Crabbe, J. C. (in press). DNA. *Psychological Bulletin*.

Plomin, R., & Craig, W. (1997). Human behavioral genetics of cognitive abilities and disabilities. *BioEssays*, *19*, 1117 - 1124.

Plomin, R., & Dale, P. S. (in press). Genetics and early language development: A UK study of twins. In D. V. M. Bishop & B. E. Leonard (Eds.), *Speech and language impairments in children: Causes, characteristics, intervention and outcome*.

Plomin, R., & DeFries, J. C. (1998). Genetics of cognitive abilities and disabilities. *Scientific American*, May, 62 - 69.

Plomin, R., DeFries, J. C., & Fulker, D. W. (1988). *Nature and nurture during infancy and early childhood*. Cambridge: Cambridge University Press.

Plomin, R., DeFries, J. C., & Loehlin, J. C. (1977a). Assortative mating by unwed biological parents of adopted children. *Science*, *196*, 499 - 450.

Plomin, R., DeFries, J. C., & Loehlin, J. C. (1977b). Genotype-environment interaction and correlation in the analysis of human behaviour. *Psychological Bulletin*, *84*, 309 - 322.

Plomin, R., DeFries, J. C., & McClearn, G. E. (1980). *Behavioral genetics: A primer*. New York: Freeman.

Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., & Rutter, M. (1997). *Behavioral Genetics*. 3rd ed. New York:

Freeman.

Plomin, R., Emde, R. N., Braungart, J. M., Campos, J., Corley, R., Fulker, D. W., Kagan, J., Reznick, J. S., Robinson, J., Zahn-Waxler, C., & DeFries, J. C. (1993). Genetic change and continuity from fourteen to twenty months: The MacArthur Longitudinal Twin Study. *Child Development*, *64*, 1354 - 1376.

Plomin, R., & Foch, T. T. (1980). A twin study of objectively assessed personality in childhood. *Journal of Personality and Social Psychology*, *39*, 680 - 688.

Plomin, R., Foch, T. T., & Rowe, D. C. (1981). Bobo clown aggression in childhood: Environment, not genes. *Journal of Research in Personality*, *15*, 331 - 342.

Plomin, R., Fulker, D. W., Corley, R., & DeFries, J. C. (1997b). Nature, nurture and cognitive development from 1 to 16 years: A parent-offspring adoption study. *Psychological Science*, *8*, 442 - 447.

Plomin, R., Lichtenstein, P., Pedersen, N. L., McClearn, G. E., & Nesselroade, J. R. (1990). Genetic influence on life events during the last half of the life span. *Psychology and Aging*, *5*, 25 - 30.

Plomin, R., Loehlin, J. C., & DeFries, J. C. (1985). Genetic and environmental components of "environmental" influences. *Developmental Psychology*, *21*, 391 - 402.

Plomin, R., & McClearn, G. E. (1990). Human behavioral genetics of aging. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (pp. 66 - 77). New York: Academic Press.

Plomin, R., & McClearn, G. E. (Eds.). (1993a). *Nature, nurture, and psychology*. Washington, DC: American Psychological Association.

Plomin, R., & McClearn, G. E. (1993b). Quantitative trait loci (QTL) analysis and alcohol-related behaviors. *Behavior Genetics*, *23*, 197 - 211.

Plomin, R., McClearn, G. E., Smith, D. L., Skuder, P., Vignetti, S., Chorney, M. J., Chorney, K., Kasarda, S., Thompson, L. A., Detterman, D. K., Petrill, S. A., Daniels, J., Owen, M. J., & McGuffin, P. (1995). Allelic associations between 100 DNA markers and high versus low IQ. *Intelligence*, *21*, 31 - 48.

Plomin, R., & Nesselroade, J. R. (1990). Behavioral genetics and personality change. *Journal of Personality*, *58*, 191 - 220.

Plomin, R., Pedersen, N. L., Lichtenstein, P., & McClearn, G. E. (1994a). Variability and stability in cognitive abilities are largely genetic later in life. *Behavior Genetics*, *24*, 207 - 215.

Plomin, R., Reiss, D., Hetherington, E. M., & Howe, G. W. (1994b). Nature and nurture: Genetic contributions to measures of the family environment. *Developmental Psychology*, *30*, 32 - 43.

Plomin, R., & Rende, R. (1991). Human behavioral genetics. *Annual Review of Psychology*, *42*, 161 - 190.

Plomin, R., & Rutter, M. (1998). Child development, molecular genetics, and what to do with genes once they are found. *Child Development*, *69*, 1221 - 1240.

Poinar, G. (1999). Ancient DNA. *American Scientist*, *87*, 446 - 457.

Pollen, D. A. (1993). *Hannah's heirs: The quest for the genetic origins of Alzheimer's disease*. Oxford: Oxford University Press.

Postman, L. J. (Ed.). (1963). *Psychology in the making*. New York: Knopf.

Price, D. L., Sisodia, S. S., & Borchelt, D. R. (1998). Alzheimer's disease — When and why? *Nature Genetics*, *19*, 314 - 316.

Price, R. A., Kidd, K. K., Cohn, D. J., Pauls, D. L., & Leckman, J. F. (1985). A twin study of Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, *42*, 815 - 820.

Profet, M. (1992). Pregnancy sickness as adaptation: A deterrent to maternal ingestion of teratogens. In J. Barkow, L. Cosmides, & J. Tooby (Eds.), *The adapted mind* (pp. 327 - 366). New York: Oxford University Press.

Propping, P. (1987). Single gene effects in psychiatric disorders. In F. Vogel & K. Sperling (Eds.), *Human genetics: Proceedings of the 7th International Congress, Berlin* (pp. 452 - 457). New York: Springer.

Raiha, I., Kapiro, J., Koskenvuo, M., Rajala, T., & Sourander, L. (1996). Alzheimer's disease in Finnish twins. *Lancet*, *347*, 573 - 578.

Raine, A. (1993). *The psychopathology of crime: Criminal behavior as a clinical disorder*. San Diego: Academic Press.

Ralph, M. R., & Menaker, M. (1988). A mutation of the circadian system in golden hamsters. *Science*, *241*, 1225 - 1227.

Rasmussen, S. A., & Tsuang, M. T. (1984). The epidemiology of obsessive compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *45*, 450 - 457.

Ratcliffe, S. G. (1994). The psychological and psychiatric consequences of sex chromosome abnormalities in children, based on population studies. In F. Poustka (Ed.), *Basic approaches to genetic and molecular-biological developmental psychiatry* (pp. 92 - 122). Quintessenz Library of Psychiatry.

Reed, E. W., & Reed, S. C. (1965). *Mental retardation: A family study*. Philadelphia: Saunders.

Reich, J., & Yates, W. (1988). Family history of psychiatric disorders in social phobia. *Comprehensive Psychiatry*, *2*, 72 - 75.

Reich, T., & Cloninger, R. (1990). Time-dependent model of the familial transmission of alcoholism. In *Banbury report 33: Genetics and biology of alcoholism* (pp. 55 - 73). Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Labo-

ratory Press.

Reich, T., Edenberg, H. J., Goate, A., Williams, J., Rice, J., Van Eerdewegh, P., Foroud, T., Hesselbrock, V., Shuckit, M., Bucholz, K. K., Porjesz, B., Li, T., Conneally, P. M., Nurnberger, J., Tischfield, J. A., Crowe, R., Cloninger, C. R., Wu, W., Shears, S., Carr, K., Crose, C., Willig, C., & Begleiter, H. (1998). Genome-wide search for genes affecting the risk for alcohol dependence. *American Journal of Medical Genetics*, *81*, 207 - 215.

Reich, T., Hinrichs, A., Culverhouse, R., & Beirut, L. (1999). Genetics studies of alcoholism and substance dependence. *American Journal of Human Genetics*, *65*, 599 -605.

Reik, R., & Surani, A. (1997). *Genomic imprinting*. New York: Oxford University Press.

Reiss, D., Neiderhiser, J. M., Hetherington, E. M., & Plomin, R. (2000). *The relationship code: Deciphering genetic and social patterns in adolescent development*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Renwick, P. J., Birley, A. J., McKeown, C. M. E., & Hulten, M. (1995). Southern analysis reveals a large deletion at the hypoxanthine phosphoribosyltransferase locus in a patient with Lesch-Nyhan syndrome. *Clinical Genetics*, *48*, 80 - 84.

Reppert, S. M. (1998). A clockwork explosion! *Neuron*, *21*, 1 - 4.

Rhee, S. H., & Waldman, I. D. (in press). Genetic and environmental influences on antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin*.

Rice, G., Anderson, C., Risch, N., & Ebers, G. (1999). Male homosexuality: Absence of linkage to microsatellite markers at Xq28. *Science*, *284*, 665 -667.

Ridley, M. (1999). *Genome: The autobiography of a species in 23 chapters*. London: Fourth Estate.

Riemann, R., Angleitner, A., & Strelau, J. (1997). Genetic and environmental influences on personality: A study of twins reared together using the self and peer report NEO-FFI scales. *Journal of Personality*, *65*, 449 - 476.

Riese, M. L. (1990). Neonatal temperament in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Child Development*, *61*, 1230 - 1237.

Riese, M. L. (1999). Effects of chorion type on neonatal temperament differences in monozygotic pairs. *Behavior Genetics*, *29*, 87 - 94.

Rijsdijk, F. V., & Boomsma, D. I. (1997). Genetic mediation of the correlation between peripheral nerve conduction velocity and IQ. *Behavior Genetics*, *27*, 87 - 98.

Rijsdijk, F. V., Boomsma, D. I., & Vernon, P. A. (1995). Genetic analysis of peripheral nerve conduction velocity in twins. *Behavior Genetics*, *25*, 341 - 348.

Riley, B. P., & McGuffin, P. (2000). Linkage and associated studies of schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics Seminars in Medical Genetics*, *97*, 23 - 44.

Risch, N., & Merikangas, K. R. (1996). The future of genetic studies of complex human diseases. *Science*, *273*, 1516 - 1517.

Risch, N., Spiker, D., Lotspeich, L., Nouri, N., Hinds, D., Hallmayer, J., et al. (1999). A genomic screen of autism: Evidence for a multilocus etiology. *American Journal of Human Genetics*, *65*, 493 - 507.

Risch, N., & Teng, J. (1998). The relative power of family-based and case-control designs for linkage disequilibrium studies of complex human diseases. I. DNA pooling. *Genome Research*, *8*, 1273 - 1288.

Roberts, C. A., & Johansson, C. B. (1974). The inheritance of cognitive interest styles among twins. *Journal of Vocational Behavior*, *4*, 237 - 243.

Robins, L. N., & Price, P. K. (1991). Adult disorders predicted by childhood conduct problems: Results from the NIMH epidemiologic catchment area project. *Psychiatry*, *54*, 116 - 132.

Robins, L. N., & Regier, D. A. (1991). *Psychiatric disorders in America*. New York: Free Press.

Robinson, J. L., Kagan, J., Reznick, J. S., & Corley, R. (1992). The heritability of inhibited and uninhibited behavior: A twin study. *Developmental Psychology*, *28*, 1030 - 1037.

Rocha, B. L., Scearce Levie, K., Lucas, J. J., Hiroi, N., Castanon, N., Crabbe, J. C., Nestler, E. J., & Hen, R. (1998). Increased vulnerability to cocaine in mice lacking the serotonin-1B receptor. *Nature*, *393*, 175 - 178.

Rosanoff, A. J., Handy, L. M., & Plesset, I. R. (1937). The etiology of mental deficiency with special reference to its occurrence in twins. *Psychological Monographs*, *216*, 1 - 137.

Rose, R. J. (1992). Genes, stress, and cardiovascular reactivity. In J. R. Turner, A. Sherwood, & K. C. Light (Eds.), *Individual differences in cardiovascular response to stress* (pp. 87 - 102). New York: Plenum.

Rose, R. J., & Ditto, W. B. (1983). A developmental-genetic analysis of common fears from early adolescence to early adulthood. *Child Development*, *54*, 361 - 368.

Rose, S. P. R. (in press). Moving on from old dichotomies: Beyond nature-nurture towards a lifetime perspective. *British Journal of Psychiatry*.

Rosenthal, D., Wender, P. H., Kety, S. S., Schulsinger, F., Welner, J., & Ostergaard, L. (1968). Schizophrenics'offspring reared in adoptive homes. *Journal of Psychiatric Research*, *6*, 377 - 391.

Rosenthal, D., Wender, P. H., Kety, S. S., Welner, J., & Schulsinger, F. (1971). The adopted-away offspring of schizophrenics. *American Journal of Psychiatry*, *128*,

307 - 311.

Roush, W. (1995). Conflict marks crime conference. *Science*, *269*, 1808 - 1809.

Rowe, D. C. (1981). Environmental and genetic influences on dimensions of perceived parenting: A twin study. *Developmental Psychology*, *17*, 203 - 208.

Rowe, D. C. (1983a). A biometrical analysis of perceptions of family environment: A study of twin and singleton sibling relationships. *Child Development*, *54*, 416 - 423.

Rowe, D. C. (1983b). Biometrical genetic models of self-reported delinquent behavior: A twin study. *Behavior Genetics*, *13*, 473 - 489.

Rowe, D. C. (1987). Resolving the person-situation debate: Invitation to an interdisciplinary dialogue. *American Psychologist*, *42*, 218 - 227.

Rowe, D. C. (1994). *The limits of family influence: Genes experience, and behavior*. New York: Guilford.

Rowe, D. C., Jacobson, K. C., & Van den Oord, J. C. G. (1999). Genetic and environmental influences on vocabulary IQ: Parental education level as moderator. *Child Development*, *70*, 1151 - 1162.

Rowe, D. C., & Linver, M. R. (1995). Smoking and addictive behaviors: Epidemiological, individual, and family factors. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 67 - 84). New York: Plenum.

Rowe, D. C., Vesterdal, W. J., & Rodgers, J. L. (1999). Herrnstein's syllogism: Genetic and shared environmental influences on IQ, education, and income. *Intelligence*, *26*, 405 - 423.

Rubinstein, M., Phillips, T. J., Bunzow, J. R., Falzone, T. L., Dziewczapolski, G., Zhang, G., Fang, Y., Larson, J. L., McDougall, J. A., Chester, J. A., Saez, C., Pugsley, T. A., Gershanik, O., Low, M. J., & Grandy, D. K. (1997). Mice lacking dopamine D4 receptors are supersensitive to ethanol, cocaine, and methamphetamine. *Cell*, *90*, 991 - 1001.

Rush, A. J., & Weissenburger, J. E. (1994). Melancholic symptom features and DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 489 - 498.

Rutherford, J., McGuffin, P., Katz, R. J., & Murray, R. M. (1993). Genetic influences on eating attitudes in a normal female twin population. *Psychological Medicine*, *23*, 425 - 436.

Rutter, M. (1996a). Concluding remarks. In G. R. Bock & J. A. Goode (Eds.), *Genetics of criminal and antisocial behaviour* (pp. 265 - 271). Chichester, UK: Wiley.

Rutter, M. (1996b). Introduction: Concepts of antisocial behavior, of cause, and of genetic influences. In G. R. Bock & J. A. Goode (Eds.), *Genetics of criminal and antisocial behaviour* (pp. 1 - 15). Chichester, UK: Wiley.

Rutter, M., Bailey, A., Bolton, P., & Le Couteur, A. (1993). Autism: Syndrome definition and possible genetic mechanisms. In R. Plomin & G. E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture, and psychology* (pp. 269 - 284). Washington, DC: American Psychological Association.

Rutter, M., Dunn, J. F., Plomin, R., Simonoff, E., Pickles, A., Maughan, B., Ormel, J., Meyer, J., & Eaves, L. (1997a). Integrating nature and nurture: Implications of person-environment correlations and interactions for developmental psychopathology. *Development and Psychopathology*, *9*, 335 - 364.

Rutter, M., Maughan, B., Meyer, J., Pickles, A., Silberg, J., Simonoff, E., & Taylor, E. (1997b). Heterogeneity of antisocial behavior: Causes, continuities, and consequences. In R. Dienstbier & D. W. Osgood (Eds.), *Nebraska Symposium on Motivation, Vol. 44, Motivation and delinquency* (pp. 45 - 118). Lincoln: University of Nebraska Press.

Rutter, M., & Plomin, R. (1997). Opportunities for psychiatry from genetic findings. *British Journal of Psychiatry*, *171*, 209 - 219.

Rutter, M., & Redshaw, J. (1991). Annotation: Growing up as a twin: Twin-singleton differences in psychological development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *32*, 885 - 895.

Rutter, M., Silberg, J., O'Connor, T., & Simonoff, E. (1999). Genetics and child psychiatry. Ⅱ. Empirical research findings. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*, 19 - 55.

Sali, A., & Kuriyan, J. (1999). Challenges at the frontiers of structural biology. *Trends in Genetics*, *15*, M20 - M24.

Saudino, K. J., & Eaton, W. O. (1991). Infant temperament and genetics: An objective twin study of motor activity level. *Child Development*, *62*, 1167 - 1174.

Saudino, K. J., McGuire, S., Reiss, D., Hetherington, E. M., & Plomin, R. (1995). Parent rating of EAS temperaments in twins, full siblings, half siblings, and step siblings. *Journal of Personality and Social Psychology*, *68*, 723 - 733.

Saudino, K. J., Pedersen, N. L., Lichtenstein, P., McClearn, G. E., & Plomin, R. (1997). Can personality explain genetic influences on life events? *Journal of Personality and Social Psychology*, *72*, 196 - 206.

Saudino, K. J., & Plomin, R. (1997). Cognitive and temperamental mediators of genetic contributions to the home environment during infancy. *Merrill-Palmer Quarterly*, *43*, 1 - 23.

Saudino, K. J., Plomin, R., & DeFries, J. C. (1996). Tester-rated temperament at 14, 20, and 24 months: Environmental change and genetic continuity. *British Journal of Developmental Psychology*, *14*, 129 - 144.

Saudino, K. J., Plomin, R., Pedersen, N. L., & McClearn, G. E. (1994). The etiology of high and low cognitive ability during the second half of the life span. *Intelligence*, *19*, 359 - 371.

Saudou, F., Amara, D. A., Dietrich, A., LeMeur, M., Ramboz, S., Segu, L., Buhot, M. C., & Hen, R. (1994). Enhanced aggressive behavior in mice lacking 5-$HT_{1B}$ receptor. *Science*, *265*, 1875 - 1878.

Scarr, S. (1992). Developmental theories for the 1990s: Development and individual differences. *Child Development*, *63*, 1 - 19.

Scarr, S., & Carter-Saltzman, L. (1979). Twin method: Defense of a critical assumption. *Behavior Genetics*, *9*, 527 - 542.

Scarr, S., & McCartney, K. (1983). How people make their own environments: A theory of genotype → environmental effects. *Child Development*, *54*, 424 - 435.

Scarr, S., Webber, P. L., Weinberg, R. A., & Wittig, M. A. (1981). Personality resemblance among adolescents and their parents in biologically related and adoptive families. *Progress in Clinical and Biological Research*, *69*, Part B, 99 - 120.

Scarr, S., & Weinberg, R. A. (1978a). Attitudes, interests, and IQ. *Human Nature*, April, 29 - 36.

Scarr, S., & Weinberg, R. A. (1978b). The influence of "family background" on intellectual attainment. *American Sociological Review*, *43*, 674 - 692.

Scarr, S., & Weinberg, R. A. (1981). The transmission of authoritarianism in familes: Genetic resemblance in social-politial attitudes? In S. Scarr (Ed.), *Race, social class, and individual differences in IQ* (pp. 399 - 427). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Schmitz, S. (1994). Personality and temperament. In J. C. DeFries, R. Plomin, & D. W. Fulker (Eds.), *Nature and nurture during middle childhood* (pp. 120 - 140). Cambridge, MA: Blackwell.

Schmitz, S., Saudino, K. J., Plomin, R., Fulker, D. W., & DeFries, J. C. (1996). Genetic and environmental influences on temperament in middle childhood: Analyses of teacher and tester ratings. *Child Development*, *67*, 409 - 422.

Schoenfeldt, L. F. (1968). The hereditary components of the Project TALENT two-day test battery. *Measurement and Evaluation in Guidance*, *1*, 130 - 140.

Schulsinger, F. (1972). Psychopathy: Heredity and environment. *International Journal of Mental Health*, *1*, 190 - 206.

Schulte-Körne, G., Grimm, T., Nothen, M. M., Muller-Myhsok, B., Cichon, S., Vogt, I. R., Propping, P., & Remschmidt, H. (1998). Evidence for linkage of spelling disabilty to chromosome 15. *American Journal of Human Genetics*, *63*, 279 - 282.

Schwab, S. G., Albus, M., Hallmayer, J., Honig, S., Borrmann, M., Lichtermann, D., Ebstein, R. P., Ackenheil, M., Lerer, B., Risch, N., Maier, W., & Wildenauer, D. B. (1995). Evaluation of a susceptibility gene for schizophrenia on chromosome 6p by multipoint affected sib-pair linkage analysis. *Nature Genetics*, *22*, 325 - 327.

Schweizer, J., Zynger, D., & Francke, U. (1999). In vivo nuclease hypersensitivity studies reveal multiple sites of parental origin-dependent differential chromatin conformation in the 150 kb SNRPN transcription unit. *Human Molecular Genetics*, *8*, 555 - 566.

Scott, J. P., & Fuller, J. L. (1965). *Genetics and the social behavior of the dog*. Chicago: University of Chicago Press.

Scriver, C. R., & Waters, P. J. (1999). Monogenetic traits are not simple: Lessons from phenylketonuria. *Trends in Genetics*, *15*, 267 - 272.

Seale, T. W. (1991). Genetic differences in response to cocaine and stimulant drugs. In J. C. Crabbe & R. A. Harris (Eds.), *The genetic basis of alcohol and drug actions* (pp. 279 - 321). New York: Plenum.

Segal, N. L. (1999). *Entwined lives: Twins and what they tell us about human behavior*. New York: Dutton.

Shapiro, B. L. (1994). The environmental basis of the Down syndrome phenotype. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *36*, 84 - 90.

Sherman, S. L., DeFries, J. C., Gottesman, I. I., Loehlin, J. C., Meyer, J. M., Pelias, M. Z., Rice, J., & Waldman, I. (1997). Recent developments in human behavioral genetics: Past accomplishments and future directions. *American Journal of Human Genetics*, *60*, 1265 - 1275.

Sherrington, R., Brynjolfsson, J., Petursson, H., Potter, M., Dudleston, K., Barraclough, B., Wasmuth, J., Dobbs, M., & Gurling, H. (1988). Localisation of susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 5. *Nature*, *336*, 164 - 167.

Sherrington, R., Rogaev, E. I., Liang, Y., Rogaeva, E. A., Levesque, G., Ikeda, M., Chi, H., Lin, C., Li, G., Holman, K., et al. (1995). Cloning of a gene bearing missense mutation in early-onset familial Alzheimer's disease. *Nature*, *375*, 754 - 760.

Shields, J. (1962). *Monozygotic twins brought up apart and brought up together*. London: Oxford University Press.

Siever, L., & New, A. (in press). Genetic polymorphisms and aggression. In J. Benjamin, R. Ebstein, & R. H. Belmaker (Eds.), *Molecular genetics and human personality*. New York: American Psychiatric Press.

Siever, L. J., Silverman, K. M., Horvath, T. B., Klar, H., Coccaro, E., Keefe, R. S. E., Pinkham, L., Rinaldi, P., Mohs, R. C., & Davis, K. L. (1990). Increased morbid risk for schizophrenia-related disorders in relatives

of schizotypal personality disordered patients. *Archives of General Psychiatry*, *47*, 634 - 640.

Sigvardsson, S., Bohman, M., & Cloninger, C. R. (1996). Replication of Stockholm adoption study of alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 681 - 687.

Silberg, J., Pickles, A., Rutter, M., Hewitt, J., Simonoff, E., Maes, H., Carbonneau, R., Murrell, L., Foley, D., & Eaves, L. (1999). The influence of genetic factors and life stress on depression among adolesents. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 225 - 232.

Silberg, J. L., Rutter, M. L., Meyer, J., Maes, H., Hewitt, J., Simonoff, E., Pickles, A., Loeber, R., & Eaves, L. (1996). Genetic and environmental influences on the covariation between hyperactivity and conduct disturbance in juvenile twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *37*, 803 - 816.

Silva, A. J., Paylor, R., Wehner, J. M., & Tonegawa, S. (1992). Impaired spatial learning in α-calcium-calmodulin kinase mutant mice. *Science*, *257*, 206 - 211.

Silva, A. J., Smith, A. M., & Giese, K. P. (1997). Gene targeting and the biology of learning and memory. *Annual Review of Genetics*, *31*, 527 - 546.

Silver, L. M. (1995). *Mouse genetics: Concepts and applications*. Oxford: Oxford University Press.

Sing, C. F., & Boerwinkle, E. A. (1987). Genetic architecture of inter-individual variability in apolipoprotein, lipoprotein and lipid phenotypes. In G. Bock & G. M. Collins (Eds.), *Molecular approaches to human polygenic disease* (pp. 99 - 122). Chichester, UK: Wiley.

Singh, D. (1993). Adaptive significance of waist-to-hip ratio and female physical attractiveness. *Journal of Personality and Social Psychology*, *65*, 293 - 307.

Siomi, H., Choi, M., Siomi, M. C., Nussbaum, R. L., & Dreyfuss, G. (1994). Essential role for KH domains in RNA binding: Impaired RNA binding by a mutation in the KH domain of MR1 that causes fragile X syndrome. *Cell*, *77*, 33 - 39.

Siwicki, K. K., Eastman, C., Petersen, G., Rosbash, M., & Hall, J. C. (1988). Antibodies to the period gene product of *Drosophilia* reveal diverse tissue distribution and thymic changes in the visual system. *Neuron*, *1*, 141 -150.

Skodak, M., & Skeels, H. M. (1949). A final follow-up on one hundred adopted children. *Journal of Genetic Psychology*, *75*, 84 - 125.

Skoog, I., Nilsson, L., Palmertz, B., Andreasson, L. A., & Svanborg, A. (1993). A population-based study of dementia in 85-year-olds. *New England Journal of Medicine*, *328*, 153 - 158.

Skuse, D. H., James, R. S., Bishop, D. V. M., Coppins, B., Dalton, P., Aamodt-Leeper, G., Bacarese-Hamilton, M., Creswell, C., McGurk, R., & Jacobs, P. A. (1997). Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. *Nature*, *387*, 705 - 708.

Slater, E., & Cowie, V. (1971). *The genetics of mental disorders*. London: Oxford University Press.

Slater, E., & Shields, J. (1969). Genetical aspects of anxiety. In M. H. Lader (Ed.), *Studies of anxiety* (pp. 62 - 71). Headley, UK: Ashford.

Smalley, S. L., Asarnow, R. F., & Spence, M. A. (1988). Autism and genetics: A decade of research. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 953 - 961.

Smith, C. (1974). Concordance in twins: Methods and interpretation. *American Journal of Human Genetics*, *26*, 454 - 466.

Smith, E. M., North, C. S., McColl, R. E., & Shea, J. M. (1990). Acute postdisaster psychiatric disorders: Identification of persons at risk. *American Journal of Psychiatry*, *147*, 202 - 206.

Smith, I., Beasley, M. G., Wolff, O. H., & Ades, A. E. (1991). Effect on intelligence of relaxing the low phenylalanine diet in phenylketonuria. *Archives of Disease in Childhood*, *66*, 311 - 316.

Smith, S. D., Kelley, P. M., & Brower, A. M. (1998). Molecular approaches to the genetic analysis of specific reading disability. *Human Biology*, *70*, 239 - 256.

Smith, S. D., Kimberling, W. J., & Pennington, B. F. (1991). Screening for multiple genes influencing dyslexia. *Reading and Writing*, *3*, 285 - 298.

Smith, S. D., Kimberling, W. J., Pennington, B. F., & Lubs, H. A. (1983). Specific reading disability: Identification of an inherited form through linkage analysis. *Science*, *219*, 1345 - 1347.

Snieder, H., van Doornen, L. J. P., & Boomsma, D. I. (1995). Developmental genetic trends in blood pressure levels and blood pressure reactivity to stress. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 105 - 130). New York: Plenum.

Snyderman, M., & Rothman, S. (1988). *The IQ controversy, the media and publication*. New Brunswick, NJ: Transaction.

Sobert, E., & Wilson, D. S. (1998). *Unto others: The evolution and psychology of unselfish behavior*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Sobin, C., & Karayiorgou, M. (2000). The genetic basis and neurobiological characteristics of obsessive-compulsive disorder. In D. W. Pfaff, W. H. Berrettini, T. H. Joh, & S. C. Maxson (Eds.), *Genetic influences on neural and behavioral functions* (pp. 83 - 104). Boca Raton, FL: CRC Press.

Sokol, D. K., Moore, C. A., Rose, R. J., Williams, C. J., Reed, T., & Christian, J. C. (1995). Intrapair differ-

ences in personality and cognitive ability among young monozygotic twins distinguished by chorion type. *Behavior Genetics*, *25*, 457 - 466.

Spearman, C. (1904). "General intelligence," objectively determined and measured. *American Journal of Psychology*, *15*, 201 - 293.

Spector, S. D., Snieder, H., & MacGregor, A. J. (1999). *Advances in twin and sib-pair analysis*. London: Greenwich Medical Media.

Spelt, J. R., & Meyer, J. M. (1995). Genetics and eating disorders. In J. R. Turner, L. R. Cardon, & J. K. Hewitt (Eds.), *Behavior genetic approaches in behavioral medicine* (pp. 167 - 185). New York: Plenum.

Spielman, R. S., McGinnis, R. E., & Ewens, W. J. (1993). Transmission test for linkage disequilibrium: The insulin gene region and insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *American Journal of Human Genetics*, *52*, 506 -516.

Spitz, H. H. (1988). Wechsler subtest patterns of mentally retarded groups: Relationship to *g* and to estimates of heritability. *Intelligence*, *12*, 279 - 297.

Sprott, R. L., & Staats, J. (1975). Behavioral studies using genetically defined mice — A bibliography. *Behavior Genetics*, *5*, 27 - 82.

Spuhler, J. N. (1968). Assortative mating with respect to physical characteristics. *Eugenics Quarterly*, *15*, 128 - 140.

St. George-Hyslop, P., Haines, J., Rogaev, E., Mortilla, M., Vaula, G., Pericak-Vance, M., Foncin, J.-F., Montesi, M., Bruni, A., Sorbi, S., et al. (1992). Genetic evidence for a novel familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Nature Genetics*, *2*, 330 - 334.

Stallings, M. C., Hewitt, J. K., Cloninger, C. R., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1996). Genetic and environmental structure of the Tridimensional Personality Questionnaire: Three or four temperament dimensions? *Journal of Personality and Social Psychology*, *70*, 127 - 140.

Steffenburg, S., Gillberg, C., Hellgren, L., Anderson, L., Gillberg, I., Jakobsson, G., & Bohman, M. (1989). A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *30*, 405 - 416.

Stent, G. S. (1963). *Molecular biology of bacterial viruses*. New York: Freeman.

Sternberg, R. J., & Grigorenko, E. L. (1997). *Intelligence: Heredity and environment*. Cambridge: Cambridge University Press.

Stevenson, J., Graham, P., Fredman, G., & McLoughlin, V. (1987). A twin study of genetic influences on reading and spelling ability and disability. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *28*, 229 - 247.

Stoolmiller, M. (1999). Implications of the restricted range of family environments for estimates of heritability and nonshared environment in behavior-genetic adoption studies. *Psychological Bulletin*, *125*, 392 - 409.

Straub, R. E., MacLean, C. J., O'Neill, F. A., Burke, J., Murphy, B., Duke, F., Shinkwin, R., Webb, B. T., Zhang, J., Walsh, D., & Kendler, K. S. (1995). A potential vulnerability locus for schizophrenia on chromosome 6p24-22: Evidence for genetic heterogeneity. *Nature Genetics*, *11*, 287 - 293.

Stromswold, K. (in press). The heritability of language: A review of twin and adoption studies. *Language*.

Stunkard, A. J., Foch, T. T., & Hrubec, Z. (1986). A twin study of human obesity. *Journal of the American Medical Association*, *256*, 51 - 54.

Sturtevant, A. H. (1915). Experiments on sex recognition and the problem of sexual selection in *Drosophila*. *Journal of Animal Behavior*, *5*, 351 - 366.

Sulloway, F. J. (1996). *Born to Rebel: Family conflict and radical genius*. New York: Pantheon.

Sunohara, G. A., Roberts, W., Malone, M., Schachar, R., Tannock, R., Basile, V., Wigal, T., Wigal, S. B., Chuck, S., Moriarity, J., Swanson, J., Kennedy, J. L., & Barr, C. L. (in press). Linkage of the dopamine D4 receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychology*.

Talbot, C. J., Nicod, A., Cherny, S. S., Fulker, D. W., Collins, A. C., & Flint, J. (1999). High-resolution mapping of quantitative trait loci in outbred mice. *Nature Genetics*, *21*, 305 - 308.

Tambs, K., Sundet, J. M., & Magnus, P. (1986). Genetic and environmental contribution to the covariation between the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) subtests: A study of twins. *Behavior Genetics*, *16*, 475 - 491.

Tambs, K., Sundet, J. M., Magnus, P., & Berg, K. (1989). Genetic and environmental contributions to the covariance between occupational status, educational attainment, and IQ: A study of twins. *Behavior Genetics*, *19*, 209 - 222.

Tang, Y.-P., Shimizu, E., Dube, G. R., Rampon, C., Kerchner, G. A., Zhuo, M., Liu, G., & Tsien, J. Z. (1999). Genetic enhancement of learning and memory in mice. *Nature*, *401*, 63 - 69.

Taubman, P. (1976). The determinants of earnings: Genetics, family and other environments: A study of white male twins. *American Economic Review*, *66*.

Taylor, E. (1995). Dysfunctions of attention. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology*, *Vol. 2. Risk, disorder, and adaptation* (pp. 243 -273). New York: Wiley.

Tellegen, A., Lykken, D. T., Bouchard, T. J., Wilcox, K., Segal, N., & Rich, A. (1988). Personality similari-

ty in twins reared together and apart. *Journal of Personality and Social Psychology*, *54*, 1031 - 1039.

Tennyson, C., Klamut, H. J., & Worton, R. G. (1995). The human dystrophin gene requires 16 hours to be transcribed and is contranscriptionally spliced. *Nature Genetics*, *9*, 184 - 190.

Tesser, A. (1993). On the importance of heritability in psychological research: The case of attitudes. *Psychological Review*, *100*, 129 - 142.

Thapar, A., Harold, G., & McGuffin, P. (1998). Life events and depressive symptoms in childhood — shared genes or shared adversity? A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *39*, 1153 - 1158.

Thapar, A., Hervas, A., & McGuffin, P. (1995). Childhood hyperactivity scores are highly heritable and show sibling competition effects: Twin study evidence. *Behavior Genetics*, *25*, 537 - 544.

Thapar, A., Holmes, J., Poulton, K., & Harrington, R. (1999). Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *British Journal of Psychiatry*, *174*, 105 - 111.

Thapar, A., & McGuffin, P. (1996). The genetic etiology of childhood depressive symptoms: A developmental perspective. *Development and Psychopathology*, *8*, 751 - 760.

Thapar, A., & McGuffin, P. (1997). Anxiety and depressive symptoms in childhood — a genetic study of comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *38*, 651 - 656.

Theis, S. V. S. (1924). *How foster children turn out. Publication No. 165*. New York: State Charities Aid Association.

Thomas, R. K. (1996). Investigating cognitive abilities in animals: Unrealized potential. *Cognitive Brain Research*, *3*, 157 - 166.

Thompson, L. A., Detterman, D. K., & Plomin, R. (1991). Associations between cognitive abilities and scholastic achievement: Genetic overlap but environmental differences. *Psychological Science*, *2*, 158 - 165.

Tienari, P., Wynne, L. C., Moring, J., Lahti, I., Naarala, M., Sorri, A., Wahlberg, K. E., Saarento, O., Seitamaa, M., Kaleva, M., et al. (1994). The Finnish adoptive family study of schizophrenia: Implications for family research. *British Journal of Psychiatry, Supplement 23*, 20 - 26.

Tomblin, J. B., & Buckwalter, P. R. (1998). Heritability of poor language achievement among twins. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *41*, 188 - 199.

Torgersen, S. (1983). Genetic factors in anxiety disorders. *Archives of General Psychiatry*, *40*, 1085 - 1089.

Torgersen, S. (1986). Genetic factors in moderately severe and mild affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, *43*, 222 - 226.

Torgersen, S. (1990). A twin-study perspective on the comorbidity of anxiety and depression. In J. D. Maser & C. R. Cloninger (Eds.), *Comorbidity of mood and anxiety disorders* (pp. 367 - 378). Washington, DC: American Psychiatric Press.

Torgersen, S., & Psychol, C. (1980). The oral, obsessive, and hysterical personality syndromes: A study of hereditary and environmental factors by means of the twin method. *Archives of General Psychiatry*, *37*, 1272 - 1277.

Torgersen, S., & Psychol, C. (1984). Genetic and nosological aspects of schizotypal and borderline personality disorders: A twin study. *Archives of General Psychiatry*, *41*, 546 - 554.

Torrey, E. F. (1990). Offspring of twins with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *47*, 976 - 977.

Torrey, E. F., Bowler, A. E., Taylor, E. H., & Gottesman, I. I. (1994). *Schizophrenia and manic-depressive disorder*. New York: Basic Books.

Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics. (1999). A complete genome screen in sib pairs affected by Gilles de la Tourette syndrome. *American Journal of Human Genetics*, *65*, 1428 - 1436.

Treasure, J. L., & Holland, A. J. (1991). Genes and the aetiology of eating disorders. In P. McGuffin & R. Murray (Eds.), *The new genetics of mental illness* (pp. 198 - 211). Oxford: Butterworth-Heinemann.

Treloar, S. A., McDonald, C. A., & Martin, N. G. (1999). Genetics of early cancer detection behaviours in Australian female twins. *Twin Research*, *2*, 33 - 42.

Trivers, R. L. (1985). *Social evolution*. Menlo Park, CA: Benjamin/Cummings.

True, W. R., Xian, H., Scherrer, J. F., Madden, P. A. F., Bucholz, K. K., Heath, A. C., Eisen, S. A., Lyons, M. J., Goldberg, J., & Tsuang, M. (1999). Common genetic vulnerability for nicotine and alcohol dependence in men. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 655 - 661.

True, W. R., Rice, J., Eisen, S. A., Heath, A. C., Goldberg, J., Lyons, M. J., & Nowak, J. (1993). A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 257 - 264.

Trut, L. N. (1999). Early canid domestication: The fox farm experiment. *American Scientist*, *87*, 160 - 169.

Tsuang, M., & Faraone, S. D. (1990). *The genetics of mood disorders*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Tsuang, M. T., Lyons, M. J., Eisen, S. A., True, W. T., Goldberg, J., & Henderson, W. (1992). A twin study of drug exposure and initiation of use. *Behavior*

*Genetics*, 22,756 (abstract).

Turner, J. R. (1994). *Cardiovascular reactivity and stress: Patterns of physiological response*. New York: Plenum.

Turner, J. R., Cardon, L. R., & Hewitt, J. K. (1995). *Behavior genetic approaches in behavioral medicine*. New York: Plenum.

Tyler, A., Ball, D. M., & Crawford, D. (1992). Presymptomatic testing for Huntington's disease in the U. K. *British Medical Journal*, *304*,1593 - 1596.

U. S. Bureau of the Census. (1995). *Sixty-five plus in America*. Washington, DC: U. S. Government Printing Office.

van Baal, G., de Geus, E., & Boomsma, D. I. (1998). Longitudinal study of genetic influences on ERP-P3 during childhood. *Developmental Neuropsychology*, *14*,19 - 45.

Van Beijsterveldt, C. E., Molenaar, P. C., de Geus, E. J., & Boomsma, D. I. (1998). Genetic and environmental influences on EEG coherence. *Behavior Genetics*, *28*,443 - 453.

Vandell, D. (in press). Parents, peers, and others. *Developmental Psychology*.

Vandenberg, S. G. (1971). What do we know today about the inheritance of intelligence and how do we know it? In R. Cancro (Ed.), *Genetic and environmental influences* (pp. 182 - 218). New York: Grune & Stratton.

Vandenberg, S. G. (1972). Assortative mating, or who marries whom? *Behavior Genetics*, *2*,127 - 157.

van Ijzendoorn, M. H., Moran, G., Belsky, J., Pederson, D., Bakermans-Kranenburg, M. J., & Fisher, K. (in press). The similarity of siblings' attachments to their mother. *Child Development*.

Verkerk, A. J. M. H., Pieretti, M., Sutcliffe, J. S., Fu, Y.-H., Kuhl, D. P. A., Pizzuti, A., Reiner, O., Richards, S., Victoria, M. F., Zhang, F., Eussen, E. B., Van Ommen, G.-J., Blondon, L. A. J., Riggins, G. J., Chastein, J. L., Kunst, C. B., Galjaard, L. J., Caskey, C. T., Nelson, D. L., Oostra, B. A., & Warren, S. T. (1991). Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell*, *65*,905 - 914.

Vernon, P. A. (1989). The heritability of measures of speed of information-processing. *Personality and Individual Differences*, *10*,575 - 576.

Vernon, P. A. (Ed.). (1993). *Biological approaches to the study of human intelligence*. Norwood, NJ: Ablex.

Vernon, P. A., Jang, K. L., Harris, J. A., & McCarthy, J. M. (1997). Environmental predictors of personality differences: A twin and sibling study. *Journal of Personality and Social Psychology*, *72*,177 - 183.

Vernon, P. A., McCarthy, J. M., Johnson, A. M., Jang, K. L., & Harris, J. A. (1999). Individual differences in multiple dimensions of aggression: A univariate and multivariate genetic analysis. *Twin Research*, *2*,16 - 21.

Vila, C., Savolainen, P., Maldonado, J. E., Amorim, I. R., Rice, J. E., Honeycutt, R. L., Crandall, K. A., Lundeberg, J., & Wayne, R. K. (1997). Multiple and ancient origins of the domestic dog. *Science*, *276*,1687 - 1689.

Vitaterna, M. H., King, D. P., Chang, A. M., Kornhauser, J. M., Lowrey, P. L., McDonald, J. D., Dove, W. F., Pinto, L. H., Turek, F. W., & Takahashi, J. S. (1994). Mutagenesis and mapping of a mouse gene, Clock, essential for circadian behavior. *Science*, *264*, 719 - 725.

Vogel, K. S., Klesse, L. J., Velasco-Miguel, S., Meyers, K., Rushing, E. J., & Parada, L. F. (1999). Mouse tumor model for neurofibromatosis type 1. *Science*, *286*, 2176 - 2179.

von Knorring, A. L., Cloninger, C. R., Bohman, M., & Sigvardsson, S. (1983). An adoption study of depressive disorders and substance abuse. *Archives of General Psychiatry*, *40*,943 - 950.

Vrendenberg, K., Flett, G. L., & Krames, L. (1993). Analog versus clinical depression: A clinical reappraisal. *Psychological Bulletin*, *113*,327 - 344.

Wadsworth, S. J. (1994). School achievement. In J. C. DeFries, R. Plomin, & D. W. Fulker (Eds.), *Nature and nurture during middle childhood* (pp. 86 - 101). Oxford: Blackwell.

Wadsworth, S. J., DeFries, J. C., Fulker, D. W., & Plomin, R. (1995). Cognitive ability and academic achievement in the Colorado adoption project: A multivariate genetic analysis of parent-offspring and sibling data. *Behavior Genetics*, *25*,1 - 5.

Wahlsten, D. (1990). Insensitivity of the analysis of variance to heredity-environment interaction. *Behavioral and Brain Sciences*, *13*,109 - 161.

Wahlsten, D. (1999). Single-gene influences on brain and behavior. *Annual Review of Psychology*, *50*,599 - 624.

Wahlström, J. (1990). Gene map of mental retardation. *Journal of Mental Deficiency Research*, *34*,11 - 27.

Waller, N. G., & Shaver, P. R. (1994). The importance of nongenetic influence on romantic love styles: A twin-family study. *Psychological Science*, *5*,268 - 274.

Wang, P. P. (1999). Cognitive dissection of Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, *88*,103 - 104.

Ward, M. J., Vaughn, B. E., & Robb, M. D. (1988). Social-emotional adaptation and infant-mother attachment in siblings: Role of the mother in cross-sibling consistency. *Child Development*, *59*,643 - 651.

Watanabe, T. K., Bihoreau, M. T., McCarthy, L. C., Kiguwa, S. L., Hishigaki, H., et al. (1999). A radia-

tion hybrid map of the rat genome containing 5,255 markers. *Nature Genetics*, *22*,27－36.

Watson, J. B. (1930). *Behaviorism*. New York: Norton.

Watson, S. J., & Akil, H. (1999). Gene chips and arrays revealed: A primer on their power and their uses. *Biological Psychiatry*, *45*,533－543.

Watt, N. F., Anthony, E. J., Wynne, L. C., & Rolf, J. E. (1984). *Children at risk for schizophrenia: A longitudinal perspective*. Cambridge: Cambridge University Press.

Wehner, J. M., Radcliffe, R. A., Rosmann, S. T., Christensen, S. C., Rasmussen, D. L., Fulker, D. W., & Wiles, M. (1997). Quantitative trait locus analysis of contextual fear conditioning in mice. *Nature Genetics*, *17*,331－334.

Weiler, I., Irwin, S., Klinstova, A. V., Spencer, C. M., Comery, T. A., Miyashiro, K., Patel, B., Eberwine, J., & Greenough, W. T. (1997). Fragile X mental retardation protein is translated near synapses in response to neurotransmitter activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*,5394－5400.

Weiner, J. (1994). *The beak of the finch*. New York: Vintage Books.

Weiner, J. (1999). *Time, love and memory: A great biologist and his quest for the origins of behavior*. New York: Knopf.

Weiss, D. S., Marmar, C. R., Schlenger, W. E., Fairbank, J. A., Jordan, B. K., Hough, R. L., & Kulka, R. A. (1992). The prevalence of lifetime and partial posttraumatic stress disorder in Vietnam theater veterans. *Journal of Traumatic Stress*, *5*,365－376.

Weiss, P. (1982). *Psychogenetik: Humangenetik in psychologie and psychiatrie*. Jena: Risher.

Weissman, M. M. (1993). Family genetic studies of panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *27*,69－78.

Weissman, M. M., Warner, V., Wickramaratne, P., & Prusoff, B. A. (1988). Early-onset major depression in parents and their children. *Journal of Affective Disorders*, *15*,269－277.

Wells, R. D., & Warren, S. T. (1998). *Genetic instabilities and hereditary neurological diseases*. San Diego: Academic Press.

Wender, P. H., Kety, S. S., Rosenthal, D., Schulsinger, F., Ortmann, J., & Lunde, I. (1986). Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, *43*,923－929.

Wender, P. H., Rosenthal, D., Kety, S. S., Schulsinger, F., & Welner, J. (1974). Crossfostering: A research strategy for clarifying the role of genetic and experimental factors in the etiology of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *30*,121－128.

Wheeler, D. A., Kyriacou, C. P., Greenacre, M. L., Yu, Q., Rutila, J. E., Rosbash, M., & Hall, J. C. (1991). Molecular transfer of a species-specific courtship behavior from *Drosophila simulans* to *Drosophila malanogaster*. *Science*, *251*,1082－1085.

Wickelgren, I. (1998). Tracking insulin to the mind. *Science*, *280*,517－519.

Willcutt, E. G., Pennington, B. F., & DeFries, J. C. (in press). Twin study of the etiology of comorbidity between reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics*.

Williams, G. C. (1966). *Adoption and natural selection*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Williams, J., McGuffin, P., Nothen, M., & Owen, M. J. (1997). A meta-analysis of association between the 5-HT2a receptor T102C polymorphism and schizophrenia. EMASS Collaborative Group. European Multicentre Association Study of Schizophrenia [letter]. *Lancet*, *349*,1221.

Williams, N. M., Rees, M. I., Holmans, P., Norton, N., Cardno, A. G., Jones, L. A., Murphy, K. C., Sanders, R. C., McCarthy, G., Gray, M. Y., Fenton, I., McGuffin, P., & Owen, M. J. (1999). A two-stage genome scan of schizophrenia susceptibility genes in 196 affected sibling pairs. *Human Molecular Genetics*, *8*, 1729－1740.

Wilson, E. O. (1975). *Sociobiology: The new synthesis*. Cambridge, MA: Belknap Press.

Wilson, R. K. (1999). How the worm was won: The C. *elegans* genome sequencing project. *Trends in Genetics*, *15*,51－58.

Wilson, R. S. (1983). The Louisville Twin Study: Developmental synchronies in behavior. *Child Development*, *54*, 298－316.

Wilson, R. S., & Matheny, A. P., Jr. (1976). Retardation and twin concordance in infant mental development: A reassessment. *Behavior Genetics*, *6*,353－356.

Wilson, R. S., & Matheny, A. P., Jr. (1986). Behavior genetics research in infant temperament: The Louisville Twin Study. In R. Plomin & J. F. Dunn (Eds.), *The study of temperament: Changes, continuities, and challenges* (pp. 81－97). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Wolf, N. (1992). *The beauty myth: How images of beauty are used against women*. New York: Anchor.

Wright, L. (1997). *Twins: Genes, environment and the mystery of identity*. New York: Weidenfeld & Nicolson.

Wright, S. (1921). Systems of mating. *Genetics*, *6*,111－178.

Wright, W. (1999). *Born that way: Genes, behavior, personality*. New York: Routledge.

Wu, C.-I., & Melton, D. W. (1993). Production of a

model for Lesch-Nyhan syndrome in hypoxanthine phosphoribosyltransferase-deficient mice. *Nature Genetics*, *366*, 742 - 745.

Xu, X., Rogus, J. J., Terwedow, H. A., Yang, J., Wang, Z., Chen, C., Niu, T., Wang, B., Xu, H., Weiss, S., Schork, N. J., & Fang, Z. (1999). An extreme-sib-pair genome scan for genes regulating blood pressure. *American Journal of Human Genetics*, *64*, 1694 - 1701.

Yairi, E., Ambrose, N., & Cox, N. (1996). Genetics of stuttering: A critical review. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *39*, 771 - 784.

Yin, J. C. P., Vecchio, M. D., Zhou, H., & Tully, T. (1995). CREB as a memory modulator: Induced expression of a dCREB2 activator isoform enhances long-term memory in *Drosophila*. *Cell*, *8*, 107 - 115.

Young, J. P. R., Fenton, G. W., & Lader, M. H. (1971). The inheritance of neurotic traits: A twin study of the Middlesex Hospital Questionnaire. *British Journal of Psychiatry*, *119*, 393 - 398.

Zahn-Waxler, C., Robinson, J., & Emde, R. N. (1992). The development of empathy in twins. *Developmental Psychology*, *28*, 1038 - 1047.

Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, *372*, 425 - 432.

Ziegler, A., Hebebrand, J., Görg, T., Rosenkranz, K., Fichter, M. M., Herpertz-Dahlmann, B., Remschmidt, H., & Hinney, A. (1999). Further lack of association between the 5-HT2A gene promoter polymorphism and susceptiblity to eating disorders and a meta-analysis pertaining to anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry*, *4*, 410 - 417.

Zuckerman, M. (1994). *Behavioral expressions and biosocial bases of sensation seeking*. New York: Cambridge University Press.

# 相关网址

**Associations**

Statement from the American Society of Human Genetics on the bright future of behavioral genetics.
http://www.faseb.org/genetics/ashg/policy/pol-28.htm

The Behavior Genetics Association
http://www.bga.org/

The International Society for Twin Studies is an international, multidisciplinary scientific organization whose purpose is to further research and public education in all fields related to twins and twin studies. Its Web site is linked to the society's journal *Twin Research*.
http://www.ists.qimr.edu.au/

The International Society of Psychiatric Genetics is a worldwide organization that aims to promote and facilitate research in the genetics of psychiatric disorders, substance use disorders, and allied traits.
http://www.ispg.net/

The National Society of Genetic Counselors aims to promote genetic counseling as a recognized and integral part of health care delivery, education, research, and public policy.
http://www.nsgc.org/

**Resources**

Behavioral Genetic Interactive Modules based on appendix to this text.
http://statgen.iop.kcl.ac.uk/bgim

Good general background information with relevant up-to-the-minute news stories and commentary on research on the brain.
http://www.brain.com

dbSNP database is a central repository for both single-base nucleotide subsitutions and short deletion and insertion polymorphisms. The data in dbSNP are integrated with other NCBI genomic data.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/

The Genome Database can be used to search for DNA sequences, citations and people.
http://gdbwww.gdb.org

The Jackson Laboratory, Mouse Genome Informatics, is an excellent resource for mouse genetics.
http://www.informatics.jax.org/

National Center for Biotechnology Information: Online Mendelian Inheritance in Man. This database is a catalog of human genes and genetic disorders. The database contains textual information, pictures, and reference material.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

NIH Science provides the latest information on animal models used in genetic research.
http://www.nih.gov/science/models

**Other**

The Gene Almanac includes an animated primer on the basics of DNA, genes, and heredity, as well as links to the Cold Spring Harbor Laboratory Eugenics Archive and other related information.
http://vector/cshl.org/

Recent news about behavioral genetics.
http://taxa.psyc.missouri.edu/bgnews/

# 主题索引


能力。见认知能力；学业成就。 Abilities. *See* Cognitive abilities; School achievement.
ACE模型 ACE model, 356－359
成就。见学业成就。 Achievement. *See* School achievement.
活动水平 Activity level. *See* Personality.
成瘾 Addictions, 264－272
加性遗传值 Additive genetic value, 343－344
加性遗传方差 Additive genetic variance, 345－352
收养设计 Adoption designs, 37,72－75,78－79
　被收养者家庭法 adoptees' family method, 76,212
　被收养者研究法 adoptees' study method, 211－212
　出生前环境 prenatal environment, 78
　代表性 representativeness, 78
　选择性安置 selective placement, 79
老龄化 Aging, 274－277
酗酒,酒精中毒 Alcoholism, 264－271
等位基因,定义 Allele, defined, 8
等位基因共享 Allele sharing, 369
等位基因关联。见关联。 Allelic association. *See* Association.
阿尔茨海默症。见痴呆。 Alzheimer's disease. *See* Dementia.
氨基酸 Amino acids, 43－47
羊膜穿刺术 Amniocentesis, 25
安琪曼综合征 Angelman syndrome, 27,141
神经性厌食症 Anorexia nervosa, 225
早现。见遗传早现。 Anticipation. *See* Genetic anticipation.
反义DNA Antisense DNA, 127
反社会行为 Antisocial behavior, 229
反社会人格障碍 Antisocial personality disorder, 250－253
焦虑障碍 Anxiety disorders, 222－226
海兔,海蛞蝓 *Aplysia*, 121
关联 Association, 95,106－110,369
选型交配 Assortative mating, 246,287
依恋 Attachment, 244
注意力缺陷多动症 Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), 1,109－110,227－229
态度 Attitudes, 246－247
孤独症 Autism, 1,226－227
常染色体 Autosome, 55
离避学习。见学习 Avoidance learning. *See* Learning.

细菌 Bacteria, 95
《雀之喙》 *The Beak of the Finch*, 282
行为遗传交互模块 Behavioral Genetic Interactive Modules, 328
行为抑制 Behavioral inhibition. *See* Personality.
行为主义 Behaviorism, 4
《钟形曲线》 *The Bell Curve*, 158,165
生物统计学家 Biometricians, 33
双相障碍。见情绪障碍 Bipolar disorders. *See* Mood disorders.
出生次序 Birth order, 302
边缘人格障碍 Borderline personality disorder, 225
神经性贪食症 Bulimia nervosa, 225

*秀丽隐干线虫* *Caenorhabditis elegans*, 95
候选基因 Candidate genes, 109－110
心血管患病风险 Cardiovascular risk, 273－274
携带者 Carriers, 7,12－13,22
厘摩 Centimorgan, 17
儿童期障碍 Childhood disorders, 226－230
卡方 Chi-square, 355
绒毛膜 Chorion, 81
染色单体 Chromatid, 16
染色体 Chromosomes, 14－17,20－25,55－59
　异常 abnormalities, 58－59
　常染色体 autosomes, 55
　[染色体]带型 banding patterns, 56
　着丝粒 centromere, 56

分类 classification, 56 - 57
定义 definition, 14,55 - 59
和智力迟钝 and mental retardation, 141 - 145
微缺失 microdeletions, 142
性别 sex, 55,143 - 144
昼夜节律 Circadian rhythms, 118 - 120
认知能力 Cognitive abilities, 156 - 183
收养研究 adoption studies, 166 - 169,173 - 179,188 - 190
和选型交配 and assortative mating, 169 - 170
和发展 and development, 173 - 179
一般认知能力 general cognitive ability, 30 - 31,74 - 75
层级模型 hierarchial model, 156 - 158
测定基因 identifying genes, 179 - 181,201 - 202
和近交 and inbreeding, 171 - 172
和非加性遗传方差 and nonadditive genetic variance, 170 - 172
特殊的 specific, 184 - 203
双生子研究 twin studies, 166 - 169,173 - 179,187 - 188
认知障碍 Cognitive disabilities, 132 - 155
科罗拉多收养计划 Colorado Adoption Project, 83,173 - 174,189 - 190,311 - 313
色盲 Color blindness, 20 - 21
组合设计 Combination designs, 82 - 84
交流障碍 Communication disorders, 148 - 149
共病。见多元分析 Comorbidity. *See* Multivariate analysis.
一致性 Concordance, 86
品行障碍 Conduct disorder, 228 - 229
Conscientiousness. *See* Personality.
相关特征。见多元分析 Correlated characters. *See* Multivariate analysis.
相关 Correlation, 30,337 - 339
Co-twin control method, 210
协方差 Covariance, 333 - 336
创造性 Creativity, 190
犯罪行为 Criminal behavior, 250 - 253
交叉抚育 Cross fostering, 71

决策时间。见信息加工 Decision time. *See* Information processing.
自由度 Degrees of freedom, 358 - 359
痴呆 Dementia, 2,149,152 - 154
抑郁障碍 Depressive disorders. *See* Mood disorders.
《男性的血统和性关系选择》 *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*, 283
发展、发育 Development, 251, 320 - 321
DF 极值分析 DF extreme analysis, 39,146 - 148,150 - 151,368
双列设计 Diallel design, 70 - 71
精神病理学的素质—压力模型 Diathesis-stress model of psychopathology, 316
Disruptive behavior disorder, 227 - 229
DNA,脱氧核糖核酸的缩写 DNA, 41 - 60
DNA 芯片 DNA chips, 49,54,127,180
DNA 标记。见 DNA,标记。 DNA markers. *See* Markers, DNA.
DNA 汇集 DNA pooling, 110,180 - 181
犬 Dogs, 62 - 64
显性 Dominance, 7 - 8,11,343 - 344
唐氏综合征 Down syndrome, 2,23 - 25,142 - 143
果蝇 *Drosophila*, 17,94 - 95,96 - 97,118 - 121
《心理障碍诊断和统计手册-Ⅳ》 DSM-Ⅳ, 132
杜兴肌营养不良 Duchenne's muscular dystrophy, 138
诵读困难。见阅读障碍 Dyslexia. *See* Reading disability.

进食障碍 Eating disorders, 225
电泳 Electrophoresis, 52
基本认知任务。见信息加工 Elementary cognitive tasks. *See* Information processing.
突现 Emergenesis, 172
情绪行为。见开放场行为,人格 Emotional behavior. *See* Open-field behavior; Personality.
同感 Empathy, 244
内生表现型 Endophenotype, 214 - 215
遗尿 Enuresis, 229
环境。另见基因型—环境相关;基因型—环境互作;非共享环境;共享环境。 Environment. *See also* Genotype-environment correlation; Genotype-environment interaction; Nonshared environment; Shared environment.
定义 defined, 91,297
遗传 and genetics, 296 - 318
上位性、异位显性 Epistasis, 345
等环境假设 Equal environments assumption, 80 - 82
平等 Equality, 91 - 92,324
伦理问题 Ethical issues, 113,182,324 - 325
人种差异 Ethnic differences, 89,165,186
进化; Evolution;
达尔文进化论 Darwin's theory, 279 - 283
自然选择 natural selection, 282 - 283
社会生物学 sociobiology, 284 - 285
进化心理学 Evolutionary psychology, 287 - 294
外显子 Exon, 45
扩增的重复 Expanded repeat, 25 - 26
外倾 Extraversion. *See* Personality.
极值分析 Extreme analysis, 39,146 - 148,150 - 151

子一代,子二代 $F_1$, $F_2$, 10 - 11
双生子家庭法 Families-of-twins method, 84
前脑 Forebrain, 117
脆性 X Fragile X, 3,26,136 - 137
功能基因组学 Functional genomics, 116,128 - 130

配子 Gametes, 57
配子印记。见基因组印记。 Gametic imprinting. *See* Ge-

nomic imprinting.
Genain四胞胎 Genain quadruplets, 209 - 210
广泛性焦虑障碍 Generalized anxiety disorder, 222
基因: Genes:
化学性质 chemical nature, 41 - 47
定义 definition, 8
调节 regulation, 47 - 49
基因打靶 Gene targeting, 122 - 126, 139 - 140, 154, 256
遗传早现 Genetic anticipation, 26
遗传密码 Genetic code, 46
遗传咨询 Genetic counseling, 111
遗传相关度 Genetic relatedness, 348 - 349
《心理障碍遗传学》 *Genetics of Mental Disorders*, 207
基因组印记 Genomic imprinting, 26 - 27
基因型,定义 Genotype, defined, 8
基因型—环境相关 Genotype-environment correlation, 306 - 314
探测的方法 methods to detect, 310 - 313
三种类型 three types, 309 - 310
基因型—环境互作 Genotype-environment interaction, 314 - 316
基因型值 Genotypic value, 343
群体遗传率。见DF极值分析 Group heritability. *See* DF extreme analysis.

哈迪—温伯格平衡 Hardy-Weinberg equilibrium, 13
夏威夷家庭认知研究 Hawaii-Family Study of Cognition, 184 - 187
健康心理学 Health psychology, 258 - 278
《遗传的天才》 *Heredity Genius*, 158, 162 - 163
遗传力,遗传率 Heritability, 85 - 92, 349 - 351
广义 broad-sense, 349
解释 interpretation, 87 - 91
狭义 narrow-sense, 349
杂合子、杂合体 Heterozygote, 13, 34, 342
同源[异形]框基因 Homeobox genes, 48
同性恋 Homosexuality, 245, 255
纯合子、纯合体 Homozygote, 13, 34, 342
医院,贝士伦皇家莫茨利 Hospitals, Bethlem and Royal Maudsley, 206 - 207
人类基因组计划 Human Genome Project, 46, 103
亨廷顿舞蹈病 Huntington's disease, 6, 8 - 9, 17 - 18, 25, 104 - 105
杂种优势 Hybrid vigor, 287
多动 Hyperactivity, 227 - 229
高度紧张。见注意缺陷之多动症 Hypertension. *See* Attention-deficithyperactivity disorder.

《国际疾病分类—10》 ICD - 10, 132
近交系 Inbred strains, 68 - 72, 160 - 164
近交 Inbreeding, 171 - 172
近交衰退 Inbreeding depression, 286
广泛适合度 Inclusive fitness, 283
自由组合,定律 Independent assortment, law of, 14
信息加工 Information processing, 192 - 198
本能 Instincts, 288 - 289
智力。见认知能力 Intelligence. *See* Cognitive abilities.
兴趣 Interests, 246 - 247
内含子 Intron, 45, 48
智商。见(一般)认知能力 IQ. *See* Cognitive abilities, general.

工作满意 Job satisfaction, 247
青少年犯罪 Juvenile delinquency, 228 - 229

亲属选择 Kin selection, 283
"敲除"基因。见基因打靶。 "Knock-out" genes. *See* Gene targeting.

语言。见认知能力 Language. *See* Cognitive abilities.
潜类别分析 Latent class analysis, 229
学习 Learning:
果蝇的学习 in *Drosophila*, 120 - 121
老鼠的学习 in mice, 160 - 164
学习困难 Learning disabilities, 145 - 150
莱希—尼汉综合征 Lesch-Nyhan syndrome, 138 - 139
疾病的易患性阈值模型 Liability-threshold model of disorders, 38 - 39, 86 - 87
连锁 Linkage, 14, 105 - 107
患病同胞对设计 affected sib-pair design, 107
等位基因共享 allele sharing, 106 - 107
分析 analysis, 17
数量性状基因座 QTL, 106 - 107, 369
基因座,定义 Locus, defined, 14
对数优势比,或LOD记分 LOD score, 101
寿命 Longevity, 276
纵向研究。见发展 Longitudinal studies. *See* Development.
长时程增强 Long-term potentiation, 124

标记,DNA: Markers, DNA:
等位基因特异PCR allele-specific PCR, 54
限制性片段长度多态性(RELP) restriction fragment length polymorphism (RFLP), 51 - 54
简单重复序列 simple sequence repeat (SSR), 51 - 54
单核苷酸多态性(SNP) single nucleotide polymorphism (SNP), 54 - 55, 110
单链构象多态性(SSCP) single-strand conformational polymorphism (SSCP), 54
数学成就 Mathematics achievement, 200
矩阵 Matrices, 339 - 342
迷宫—桥老鼠 Maze-bridge rats, 159 - 160, 316
平均数 Mean, 330 - 331
减数分裂 Meiosis, 15 - 16

记忆。见认知能力;学习 Memory. *See* Cognitive abilities; Learning.
孟德尔学派 Mendelians, 33
孟德尔定律 Mendel's laws, 6 - 19
智力迟滞 Mental retardation:
染色体异常 and chromosomal abnormalities, 141 - 145
老鼠 mice, 97 - 98, 99 - 103
数量遗传学 quantitative genetics, 133 - 135
单基因疾病 single-gene disorders, 135 - 141
明尼苏达双生子分开抚养研究 Minnesota Study of Twins Reared Apart, 167
有丝分裂 Mitosis, 57
模型拟合 Model fitting, 87, 351 - 359
要旨和心理学 central dogma and psychology, 322 - 323①
单体性 Monosomy, 24
情绪障碍 Mood disorders, 26, 217 - 222
收养研究 adoption studies, 220 - 221
家庭研究 family studies, 217 - 219
测定基因,鉴别基因 identifying genes, 221 - 222
双生子研究 twin studies, 219 - 220
罹病率估计 Morbidity risk estimates, 29
莫里斯水迷宫 Morris water maze, 123
多元分析 Multivariate analysis, 87, 321
和基因型—环境相关 and genotype-environment correlation, 312 - 313
和信息加工 and information processing, 195 - 198
和模型拟合 and model fitting, 361 - 366
和情绪障碍 and mood disorders, 218 - 219
和人格 and personality, 238, 241
和精神机能障碍 and psychopathology, 230 - 232
和精神分裂症 and schizophrenia, 213 - 215
突变 Mutation, 23, 49 - 51
诱发 induced, 116
打靶 targeted, 122 - 126

线虫 Nematode, 95
神经纤维瘤病 Neurofibromatosis, 139 - 140
神经遗传学 Neurogenetics, 95, 116 - 131
神经元 Neuron, 117
神经过敏(症)。见人格 Neuroticism. *See* Personality.
非加性遗传方差 Nonadditive genetic variance, 170 - 172. 另见显性;上位性。 *See also* Dominance; Epistasis.
不分离 Nondisjunction, 24, 58
非共享环境 Nonshared environment, 75, 297 - 304
含意 Implications, 304 - 305
特殊因子 specific factors, 301 - 304
非共享环境和青少年发展项目 Nonshared Environment and Adolescent Development project, 302 - 303, 313
《教养假设》 *The Nurture Assumption*, 296 - 299

肥胖症 Obesity, 259 - 263
执著性强迫人格障碍 Obsessive-compulsive personality disorder, 248 - 249
《物种起源》 *On the Origin of Species*, 279 - 283
开放场行为 Open-field behavior, 65 - 68, 70 - 71, 99 - 102

心理失衡 Panic disorder, 222
路径分析 Path analysis, 359 - 360
系谱 Pedigree, 6
知觉速度。见认知能力 Perceptual speed. *See* Cognitive abilities
人格 Personality, 234 - 248
收养研究 adoption studies, 235 - 243
和发展 and development, 242
五因素人格模型(FFM) Five-Factor Model (FFM), 235 - 238
鉴别基因 identifying genes, 254 - 256
天性与教养的相互影响 and nature-nurture interplay, 242 - 243
观察评定 observer ratings, 238 - 241
父母评定 parent ratings, 238 - 239
同伴评定 peer ratings, 238 - 239
自陈问卷 self-reported questionnaires, 235 - 238
和情境 and situations, 241 - 242
和社会心理学 and social psychology, 244 - 247
双生子研究 twin studies, 235 - 243
人格障碍 Personality disorders, 248 - 254
反社会 antisocial, 250 - 253
执著-强迫 obsessive-compulsive, 248 - 249
精神分裂类 schizotypal, 248 - 249
药物遗传学 Pharmacogenetics, 102, 125
表现型,定义 Phenotype, defined, 8
苯丙酮酸尿(PKU) Phenylketonuria (PKU), 6 - 7, 9, 12 - 13, 18, 135 - 136, 179, 314
PKU。见苯丙酮酸尿 PKU. *See* Phenylketonuria.
多基因模型 Polygenic model, 33, 345
聚合酶链式反应(PCR) Polymerase chain reaction (PCR), 51 - 54
多态性 Polymorphism, 49 - 55
群体遗传学 Population genetics, 13, 285 - 287
创伤后应激障碍 Posttraumatic stress disorder, 224
普莱德-威利综合征 Prader-Willi syndrome, 27 - 28, 141
前突变 Premutation, 26, 137
心理测量模型 Psychometric model, 156 - 158
精神机能障碍;精神病理学 Psychopathology, 204 - 233
焦虑障碍 anxiety disorders, 222 - 226
注意缺陷和破坏性行为障碍 attention-deficit and disruptive behavior disorders, 227 - 229
孤独症 autism, 227 - 229
并发障碍 co-occurrence of disorders, 230 - 232
儿童期障碍 disorders of childhood, 226 - 230

① (译者注,页码可能有误,应为 352 - 353)

进食障碍 eating disorders, 225
遗尿症 enuresis, 229
情绪障碍 mood disorders, 217 - 222
精神分裂症 schizophrenia, 204 - 206
躯体形式障碍 somatoform disorders, 224
特瑞障碍 Tourette's disorder, 230
精神药理遗传学 Psychopharmacogenetics, 266

数量遗传学 Quantitative genetics, 35 - 37, 61 - 91, 345 - 347
数量性状基因座(QTL) Quantitative trait locus (QTL), 93 - 94, 98 - 102, 369 - 371
和药物表现型 and drug phenotypes, 268 - 271
和经验 and experience, 317
和阅读障碍 and reading disability, 146 - 148

阅读能力 Reading ability, 199 - 200
阅读障碍 Reading disability, 145 - 148
隐性 Recessiveness, 8, 11
重组近交系 Recombinant inbred stains, 102
重组 Recombination, 15 - 17
回归 Regression, 32, 337 - 339
关系 Relationships, 244 - 246
限制酶 Restriction enzymes, 51, - 53
限制性片段长度多态性。见 DNA, 标记。 Restriction fragment length polymorphism (RFLP). *See* Markers, DNA.
瑞特综合症 Rett syndrome, 138
核糖核酸 RNA, 44 - 45
浪漫关系 Romantic relationships, 245
蛔虫 Roundworms, 95

散点图 Scatterplot, 334 - 335
精神分裂症 Schizophrenia, 26, 29 - 30, 204 - 216
收养研究 adoption studies, 210 - 213
不一致的双生子 discordant twins, 210
眼动跟踪 eye tracking, 214 - 215
家庭研究,家族研究 family studies, 29 - 30, 205 - 209
遗传高风险研究 genetic high-risk studies, 208
测定基因 identifying genes, 215 - 216
双生子研究 twin studies, 29 - 30, 209 - 210
精神分裂类人格障碍 Schizotypal personality disorders, 248 - 249
学业成就 School achievement, 198 - 201
分离,定律 Segregation, law of, 7 - 8
选择研究 Selection studies, 65 - 68, 266 - 268
自尊 Self-esteem, 246
《自私的基因》 *The Selfish gene*, 284
性别一限制模型 Sex-limitation model, 367
性连锁。见 X 连锁。 Sex linkage. *See* X linkage.
性取向。见同性恋 Sexual orientation. *See* Homosexuality.
性选择 Sexual selection, 292
共享环境。另见非共享环境。 Shared environment, 75. *See also* Nonshared environment.
害羞。见人格 Shyness. *See* Personality.
"连体"双生子 "Siamese" twins, 81
同胞交互作用模型 Sibling interaction model, 367
简单重复序列(SSR) DNA 标记 Simple sequence repeat (SSR) DNA marker, 53
单基因模型 Single-gene model, 342 - 345
单链构象多态性(SSCP) Single-strand conformational polymorphism (SSCP), 54
隔代遗传现象 Skip-a-generation phenomenon, 20
吸烟 Smoking, 271 - 272
社交性。见人格 Sociability. *See* Personality.
社会生物学 Sociobiology, 284
躯体化障碍 Somatization disorder, 224
躯体形式障碍 Somatoform disorders, 224
空间能力 Spatial ability. *See* Cognitive abilities.
特殊认知能力。见认知能力 Specific cognitive abilities. *See* Cognitive abilities.
加工速度。见信息加工 Speed of processing. *See* Information processing.
标准差 Standard deviation, 332 - 333
标准分数 Standardized score, 332 - 333
统计学 Statistics, 327 - 371
卡方 chi-square, 355
相关 correlation, 337 - 339
协方差 covariance, 333 - 336
自由度 degrees of freedom, 358 - 359
平均数 mean, 330 - 331
回归 regression, 337 - 339
标准差 standard deviation, 332 - 333
方差 variance, 329 - 333
压力;应激 Stress, 273 - 274
口吃 Stuttering, 149
瑞典老龄化双生子收养研究(SATSA) Swedish Adoption-Twin Study of Aging (SATSA), 174 - 175
突触可塑性 Synaptic plasticity, 129
同源性同线性 Synteny homology, 103

妥瑞障碍 Tourette's disorder, 230
转基因学 Transgenics, 122
传递不平衡检验(TDT) Transmission disequilibrium test (TDT), 109
三联体重复,扩增 Triplet repeat, expanded, 25 - 26, 137
三体性 Trisomy, 24
21—三体症。见唐氏综合征。 Trisomy - 21. *See* Down syndrome.
特纳综合症 Turner's syndrome, 28, 144
双生设计 Twin design, 37, 75 - 82
等环境假设 equal environment assumption, 80 - 82
双生子家庭法 families-of-twins method, 84
接合性测定 Zygosity determination, 78 - 79

单相抑郁症。见情绪障碍 Unipolar depression. *See* Mood disorders.

方差 Variance, 329 - 333
方差分量模型 Variance components model, 369 - 371
言语能力。见认知能力 Verbal ability. *See* Cognitive abilities.
职业兴趣 Vocational interests, 247
重量 Weight, 259 - 263
威廉姆斯综合征 Williams syndrome, 141 - 142
家庭内关联检验 Within-family tests of association, 108 - 109

X 连锁 X linkage, 20 - 22, 146
XO XO, 144
XXX XXX, 144
XXY XXY, 143 - 144
XYY XYY, 144